Über die Bedeutung der Leukozytose bei der experimentellen Rotlaufinfektion bei weißen Mäusen

Ludwig Pfatrisch

Aus dem Institut für Tierhygiene der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. M e y n

Über die Bedeutung der Leukozytose bei der experimentellen Rotlaufinfektion bei weißen Mäusen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Ludwig P f a t r i s c h
aus
Sachsenkam (bei Tölz)

München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. H. L i e b m a n n

Referent: Professor Dr. A. M e y n

Tag der Promotion: 24. Juli 1957

UNI-Druck, München 13, Amalienstrasse 85

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555411_0017

Inhaltsverzeichnis

	Seite:
I. Einleitung	1
II. Literatur	2
1. Leukozyten und ihre Funktionen	2
a) Die weißen Blutkörperchen	2
b) Funktionen der Leukozyten	3
1) Intrazelluläre-phagozytäre Wirkung	3
2) Extrazelluläre-bakterizide Wirkung	4
2. Unspezifischer Reiz und Reaktion der Leukozyten	5
a) Unspezifischer Reiz	5
b) Reaktion der Leukozyten	6
3. Rotlaufinfektion und unspezifische Mittel	9
a) Rotlaufinfektion und Blutbild	9
b) Unspezifischer Reiz und Blutbild	10
c) Unspezifischer Reiz und Rotlauf	11
III. Eigene Untersuchungen	13
1. Material	13
2. Technik	13
3. Versuche und Ergebnisse	14
A. Vorversuche	14
a) Einfluß wechselnder Omnadindosen auf die Leukozytenzahl	14
b) Einfluß wechselnder toxischer Kolimengen auf die Leukozytenzahl	15
c) Wirkung des pathogenen Rotlaufstammes "R 1147" auf Mäuse	17
B. Hauptversuche	18

Seite:

a) Einfluß subcutaner Omnadingaben auf das weiße Blutbild der Maus 18
b) Einfluß subcutaner avirulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus 29
c) Einfluß subcutaner virulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus 45
d) Einfluß subcutaner gleichzeitiger Omnadin- und virulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus 57
e) Einfluß subcutaner Omnadin- und 5 Stunden später virulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus 69
f) Einfluß subcutaner toxischer Coli- und 2 1/2 Stunden später avirulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus 8
g) Einfluß subcutaner 2 x toxischer Koli- und 2 x virulenter Rotlaufgaben per os auf das weiße Blutbild der Maus 9
h) Einfluß subcutaner 2 x toxischer Koligaben auf das weiße Blutbild der Maus 10
i) Einfluß subcutaner toxischer Koligaben auf das weiße Blutbild der finnigen Maus 11

IV. Besprechung der Befunde 12

V. Zusammenfassung 12

VI. Literaturverzeichnis 13

Lebenslauf 13

I. Einleitung

Für den Ablauf einer Infektion ist nicht nur die Art, Zahl und Virulenz der Erreger maßgebend, sondern auch die Abwehrlage und Reaktionsfähigkeit des Organismus selbst spielen eine ganz entscheidende Rolle.

Ständig ist der vielzellige Makroorganismus einer Infektion von Mikroorganismen ausgesetzt. Der gesunde, abgehärtete Körper vermag sich aber durch seine verschiedenen Schutzeinrichtungen, zu denen vor allem das Blut, insbesondere die weißen Blutzellen zu rechnen sind, dagegen zu wehren.

Diese natürlichen Abwehrkräfte des Organismus wachzurufen und zu steigern ist das besondere Ziel der unspezifischen Reiztherapie.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll sein, die Leukozyten der weißen Mäuse in ihrer natürlichen Resistenz und Reaktionsfähigkeit gegen Schweinerotlauferreger durch unspezifische Mittel zu beeinflussen und weiter zu verfolgen.

II. Literatur

1. Leukozyten und ihre Funktionen

a) Die weißen Blutkörperchen

Hewson gelang es um die Mitte des 18. Jahrhunderts, die weißen Blutkörperchen mikroskopisch sichtbar zu machen. Von grundlegender Bedeutung waren aber die Untersuchungen von Virchow, der damals zwischen Lymphozyten und segmentkernigen Leukozyten unterschied. Ehrlich Pappenheim, Arneth und Schilling gebührt das Verdienst, die Leukozyten auf Grund ihrer verschiedenen Färbbarkeit genau differenziert und in eine zweckmäßige Systematik eingeordnet zu haben. Nach ihnen unterscheidet man:

Lymphozyten, kleine (5-10 μ) und große (10-15 μ) (Wirth) mit großem rundem, violettem, manchmal etwas eingekerbtem Kern, dichtem Chromatingerüst und scholliger Struktur. An den Kern schließt sich ein schmaler Protoplasmasaum an, der zuweilen fehlen kann.

Monozyten, mit einer Größe von 18 μ (Wirth, Schermer), charakteristisch großem, lockerem, oft eingebuchtetem oder gelapptem Kern und breitem, schiefergrauem Protoplasmasaum.

Granulozyten (10-15 μ) (Schermer, Wirth), die je nach Färbbarkeit der Granulas wieder eingeteilt werden in:

Basophile Granulozyten mit ungleichmäßiger Gestalt, bizarr gelapptem und dunkelblau gefärbtem Kern, hellem Protoplasma und schwärzlich violetten Granulas.

Eosinophile Granulozyten von der Größe der basophilen (16 μ) (Wirth) breitem Kern und intensiv rot gefärbten Granulas.

Neutrophile Granulozyten, die je nach Kernform bezeichnet werden als:

stabkernige Neutrophile mit zusammenhängendem, unsegmentiertem oft eingebuchtetem Kern und eosinophilem, lichtrosa farbigem Protoplasma oder als segmentkernige Neutrophile mit deutlich getrennten oder nur mit Fäden verbundenen Kernstücken, blaßrosa farbigem Protoplasma mit mehr oder weniger deutlicher Granulation.

Als jugendliche Vorstufen der Granulozyten werden die Myeloblasten angesehen, die im gesunden Blut nicht vorkommen sollen. Sie haben meist einen runden, verhältnismäßig großen, wurst- bis bohnenförmigen Kern, basophiles oder auch eosinophiles Plasma und neutrophile, basophile oder eosinophile Granulation.

Bezüglich der Abstammung der weißen Blutkörperchen herrscht auch unter den Hämatologen noch keine Übereinstimmung. Die unitarische Lehre (P a p p e n h e i m, S c h l e i p p) läßt alle Arten der Leukozyten aus einer einzigen Ausgangsform sich entwickeln. Die dualistische Auffassung (N ä e g e l i) trennt das myeloische scharf vom lymphatischen System. Danach soll die Neubildung der Lymphozyten im gesamten lymphatischen Apparat, die Granulozyten speziell im Knochenmark, vonstatten gehen. S c h i l l i n g, H o l l e r, H o f f u.a. nehmen auch für die Genese der Monozyten ein unabhängiges Zellsystem an (trialistische Lehre). Sie verlegen die Bildung der Monozyten in das Reticulo-endotheliale System.

Die Gesamtzahl der Leukozyten ist nicht nur von ihrer Neubildung, sondern auch von ihrem gleichmäßigen Abbau abhängig. Die Angaben über die Lebensdauer schwanken um den Mittelwert von 2 - 4 Tagen (M o e s c h - l i n).

Die verbrauchten Leukozyten werden im strömenden Blut (H e t t), zum Teil in der Milzpulpa und in den Kupfer'schen Sternzellen phagozytiert. Ein Verlust tritt auch durch Auswanderung in entzündliches Gewebe und in Schleimhaut ein.

b) Funktionen der Leukozyten

Die weißen Blutkörperchen werden auch als die Schutzpolizisten des Organismus bezeichnet. Dieser Aufgabe werden sie hauptsächlich auf zweierlei Art und Weise gerecht.

1) Intrazelluläre-phagozytäre Wirkung

Bereits P a n u m und R o s e r vermuteten, daß die Leukozyten für die Befreiung des Körpers von pathogenen Keimen wichtig sind, nachdem R a w i t s c h Fäulniserreger, die in lebendes, tierisches Gewebe eingebracht wurden, spurlos verschwinden sah. M e t -

s c h n i k o f f zeigte in einer Reihe von Arbeiten, daß die Leukozyten als Freßzellen (Phagozyten) anzusehen sind und infolge ihrer amöboid ähnlichen Eigenbewegung imstande sind, Fremdkörper aufzunehmen und zu verdauen. Er unterschied dabei zwischen mobile oder Mikrophagen und fixe oder Makrophagen.

Nach ihrem färberischen Verhalten teilten E h r l i c h, S c h u m a c h e r und A l t m a n n die Mikrophagen in neutrophile, eosinophile und basophile Leukozyten ein. Die neutrophilen Mikrophagen sind nach H i m m e l bei der Phagozytose von Krankheitserregern besonders beteiligt und durch ihren Fermentreichtum (K i t t) zur intrazellulären Verdauung befähigt. Die eosinophilen Granulozyten sollen hauptsächlich bei der Bindung der Stoffwechselprodukte von Parasiten maßgebend sein (H a d w e n). Auch die basophilen Granulozyten sollen bei der Abwehr parenteral einverleibter Eiweißstoffe eine Rolle spielen, jedoch ist ihre Bedeutung noch nicht ganz klar (W i r t h).

Als fixe Phagozyten oder Makrophagen bezeichnete M e t s c h n i k o f f mononukleäre Zellen oder Monozyten, die vor allem Zellen und Zelltrümmer beseitigen. Nach S c h m i t sollen sich die fixen Makrophagen beim Eindringen von Bakterien in mobile Makrophagen umwandeln können.

Die Lymphozyten sollen nach M e t s c h n i k o f f als eigentliche Phagozyten nicht in Betracht kommen, doch sollen sie manchmal weniger toxische Bakterien aufnehmen können (S c h m i t). Nach B e g e m a n n ist die Bedeutung der Lymphozyten nach wie vor noch ungeklärt.

2) Extrazelluläre-bacterizide Wirkung

B u c h n e r, E h r l i c h, S c h n e i d e r, G r u b e r u.a. sind der Ansicht, daß die wichtigste Waffe der Leukozyten im Kampf gegen die Bakterien nicht der Vorgang der Phagozytose, sondern die Sekretion von chemisch bacteriziden Stoffen ist. So konnte B u c h n e r durch Abtöten der Leukozyten die Phagozytose ausschalten und trotzdem eine gute bacterizide Wirkung erhalten. Er nannte diese Stoffe Alexine, weil sie die Infektion abwehren. Diese sollen sowohl

im zellhaltigen Blut als auch im zellfreien Serum enthalten sein. Schneider gelang es auf gewisse Reize hin, die polymorphkernigen Leukozyten zur Sekretion von chemischen Stoffen zu veranlassen. Da diese Stoffe im Unterschied zu den Alexinen thermostabil, in ihrer Wirkung vom Salzgehalt des Mediums unabhängig sind und nicht auf das Blutserum anderer Tiere wirken, nannte er sie Leukine. Während nun Metschnikoff und Schattenfroh diese Leukine erst nach vollständigem Zerfall der Leukozyten, Petersen nach intensiver Zellschädigung entstehen lassen, konnten Gruber, Schneider u.a. die vitale Sekretion durch Reiz bestätigen. Haussmann bewies durch Versuche, daß die Leukozyten die Leukine nur an verdünntes Serum, nicht aber an unverdünntes abgeben, d.h. im lebenden Organismus nur an die Gewebsflüssigkeit, nicht an das Plasma.

Wright hatte beobachtet, daß Mikroorganismen von gewaschenen Leukozyten nicht phagozytiert werden. Setzte er jedoch Normalserum dazu, dann konnte er lebhafte Phagozytose feststellen. Es ist also noch etwas notwendig, das die Bakterien für die Phagozytose präpariert. Wright nannte diesen thermolabilen Stoff Opsonin.

Neufeld konnte später auch in einem Immunserum phagozytosefördernde Stoffe nachweisen. Er nannte diese thermostabilen Substanzen Tropine.

Durch diese Entdeckungen wird festgestellt, daß Phagozytose und extrazelluläre-bacterizide Wirkung nicht zwei voneinander unabhängige Leistungen sind, sondern als ein fest zusammenhängender Vorgang aufzufassen ist. Außer der Entwicklung dieser mehr unspezifischen Stoffe haben die Leukozyten auch Anteil an der Bildung der eigentlichen spezifischen Immunkörper.

2. Unspezifischer Reiz und Reaktion der Leukozyten

a) Unspezifischer Reiz

Weichardt stellte fest, daß sensibilisierte oder auf eine bestimmte Körperfunktion eingestellte Zellen auch auf einen unspezifischen Reiz besonders hochgradig reagieren. Die Einheitlichkeit der Er-

scheinungen erklärt er durch sekundär im Körper entstehende, im Sinne der Leistungssteigerung wirkende Spaltprodukte. Er entwickelte aus di sen Erscheinungen den Begriff der Protoplasmaaktivierung. Die sekundä im Körper entstehenden Spaltprodukte nannte er Proteinkörperäquivalen auch Nekrohormone oder Zerfallshormone. Mit dem Ausdruck "unspezifischer Reiz" ist stets eine Leistungssteigerung verbunden, die auch ei erhöhte Resistenz gegenüber Mikroorganismen bedingt. P f e i f e r stellt den Unterschied zwischen Resistenzerhöhung und Immunität durch einen Choleraversuch klar heraus. Danach tritt eine Resistenzerhöhun durch unspezifische Mittel an nicht vorbehandelten Tieren gegen Chole ein, die nach 10 - 15 Tagen im Gegensatz zu Immunserum wieder abkling Außerdem hat das Serum solcher unspezifisch vorbehandelter Tiere kein schützende Kraft gegen eine Cholerainfektion. Eine mögliche erhöhte Antikörperbildung, wie sie C o n r a d i und B i e l i n g fanden ist nach W e i c h a r d t nur ein Teil der allgemeinen Leistungssteigerung. Durch den unspezifischen Reiz werden also die verschieden sten Zellsysteme beeinflußt. So der Stoffwechsel (K r e h l u.a.), das Temperaturzentrum (F r e u n d u.a.), die Körpersäfte (L ö h u.a.), die Herztätigkeit (W e i c h a r d t), die Kapillarien (L u i t h l e n u.a.), Sympathikus und Parasympathikus (F r e u n d u.a.). Auch eine erhöhte Wirksamkeit von Arzneimitteln soll eine unsp zifische Vorbehandlung nach sich ziehen (L e v a d i t i u.a.).

Es können aber nicht nur auf Körperzellen, sondern auch auf die Erreger die im Körper entstehenden Spaltprodukte leistungssteigernd wirke L.E. W a l b u m und Mitarbeiter wiesen z.B. darauf hin, daß bei Metallsalztherapie für die Aktivierung der Körperzellen eine geringere Dosis notwendig ist als für die der Erreger.

Die Zahl der möglichen unspezifischen Mittel ist ungeheuer groß. W e i c h a r d t faßt die gebräuchlichen Mittel in drei Gruppen zusammen: Proteine, Metallsalze und unspezifische Infektionen, die wesensgleich durch sekundär im Körper entstehende Spaltprodukte wirke

b) Reaktion der Leukozyten

Die Wirkung eines unspezifischen Mittels ist besonders auf Blutkörper chenzusammensetzung und hämatopoetischen System außerordentlich und nachhaltig. Schon ganz geringe und für die Gesundheit unbedeutende Re

ze werden nachweisbar beantwortet (W i r t h). Besonders auffällig ist dabei die Veränderung der absoluten Leukozytenzahl. J a - k o b behandelte Kaninchen mit intravenösen und subcutanen Albumoseinjektionen und infizierte sie darauf mit Pneumokokken und Mäuseseptikämiebazillen. Der Albumoseinjektion folgte ein kurzdauernder Rückgang der Leukozytenzahl. Die in diesem Stadium erfolgte Infektion ließ die Tiere schneller sterben als Kontrolltiere. Auf die anfängliche Verminderung der Leukozyten folgte ein rascher Anstieg. Die hier erfolgte Infektion nahm einen günstigen Verlauf.

V i r c h o w prägte als erster den Begriff "Leukozytose". G r a - w i t z verstand darunter eine Vermehrung der farblosen Zellen mit transitorischem Charakter. Er betrachtet die Leukozytose nicht als eine Ursache, sondern als ein Symptom. H a n k i n spricht einer kurzen Leukozytose eine mäßige bacterizide Kraft zu, einer älteren Leukozytose dagegen ein starkes bacterizides Vermögen. Auch W i r t h beurteilt eine allmählich entstehende mäßige Leukozytose günstig, weil sie eine gute Tätigkeit und keine allzu große Beanspruchung der leukopoetischen Apparate andeutet. Ein plötzliches und starkes Ansteigen der Leukozytenzahl wird von ihm zwar als noch gute Reaktionsfähigkeit der Blutbildungsstätten, aber schon als ungünstiges Symptom bewertet.

L ö w i t nennt die Verarmung des Blutes an Leukozyten "Leukopenie". Dieser Zustand soll besonders am Anfang von Typhus-abdominalis, Influenza-Streptokokkenseptikämien, auch bei Koli-Infektion (B i b e r, H o l l i n g e r), ferner nach sehr großen Toxin- und Keimmengen (A r n e t h, S c h o l z), Arzneimitteleinspritzungen, Röntgenstrahlen und Blutverlusten (W i r t h) auftreten. Im allgemeinen wird ein plötzliches starkes Absinken der Leukozytenzahl für ein Versagen der Reaktionsfähigkeit der weißen Blutbildungsstätten gehalten und als ungünstiges Symptom bewertet. Nach D e n y s u.a. steigt und fällt die bacterizide Wirkung mit der Leukozytenzahl.

Da die weißen Blutkörperchen nach den herrschenden Ansichten in verschiedenen unabhängigen Organgeweben entstehen, können die einzelnen Zellarten Änderungen erfahren, je nachdem der einwirkende Reiz ausschließlich oder vorwiegend auf ein bestimmtes Gewebe einwirkt. So tritt eine Vermehrung der eosinophilen Zellen besonders bei Parasitenbefall und allergischen Zuständen ein. Die Neutrophilie

ist ein Kennzeichen einer bakteriellen Einwirkung, während eine Lymphozytose für Viruseinwirkungen und für chronische bakterielle Reize spricht (W i r t h). Hinsichtlich des Verlaufes der Reaktion der Blutzellen unterscheidet S c h i l l i n g drei Stufen: In der Kampfphase sind besonders die neutrophilen Zellen vermehrt, wobei stabkernige und jugendliche Zellen auffallen. Die Lymphozyten sind vermindert, die eosinophilen Zellen fehlen meist. In der folgenden Überwindungsphase vermehren sich die Monozyten, während die neutrophile Zellenzahl zurückgeht. Die Heilphase ist gekennzeichnet durch Vermehrung der Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten.

Über den Vorgang der absoluten Leukozytenzahlveränderungen werden verschiedene Erklärungen abgegeben. Nach R ö m e r sollen sich durch fermentativen Reiz der Bakterien die weißen Blutkörperchen amitotisch teilen und so zur Leukozytose führen. G o l d s c h n e i d e r u.a. nehmen als Ursache der Verminderung bzw. Vermehrung eine negative bzw. positive Chemotaxis an. B a i l, A r n e t h u.a. führen die Leukopenie auf eine Vernichtung der Leukozyten durch spezifische Kampfstoffe der Mikroorganismen, sog. Aggressine zurück. Auch ein direkter toxischer blockierender Reiz auf die Blutbildungsstätten soll eine Leukopenie zur Folge haben (E h r l i c h, W e i c h a r d t u.a.). E h r l i c h erklärt die Leukozytose als Reaktion der blutbildenden Organe auf die Fernwirkung von Mikroorganismen, die die Leukozyten vermehrt in den Kreislauf treiben soll. L ö w i t, A r n e t h führen die Leukozytose auf ein vermehrtes Einströmen von jugendlichen Zellen zurück, die den Anreiz dazu durch Zellzerstörung weißer Blutkörperchen erhalten haben. H e i l m e i e r u.a. vertreten die Ansicht, daß die Blutzellenreaktionen zentral durch das vegetative Nervensystem gesteuert werden. Dabei soll der Sympathikus das myeloische, der Parasympathikus das lymphatische System beeinflussen. Neben der neurovegetativen wird auch eine hormonelle Einwirkung für möglich gehalten (M o s e r).

3. Rotlauf und unspezifische Mittel

a) Rotlaufinfektion und Blutbild

Das Bacterium rhusiopathiae suum, 1882 von L ö f f l e r mikroskopisch entdeckt und auch beschrieben, gilt allgemein als der Erreger einer der verbreitetsten Schweineseuchen, nämlich des Rotlaufes. Über den Vorgang der Abwehr dieser Keime im Organismus werden verschiedene Auffassungen vertreten.

N e u f e l d, R i m p a u u.a. verweisen besonders auf die phagozytotische Tätigkeit der polynukleären Leukozyten. P e t t e r s o n konnte die Zugehörigkeit des Rotlaufbakteriums zu den lysinempfindlichen Mikroben feststellen. Er glaubt ebenfalls an die zellulär-bacterizide Wirkung der Leukozyten. M a y r fand in seinen Versuchen, daß avirulente Rotlaufstämme intensiver von weißen Blutkörperchen aufgenommen werden als virulente. Als F r e i und W e i d l i c h histologische Untersuchungen über die Lokalisation der Rotlaufkeime im Mäuseorganismus durchführten, kamen sie zu dem Schluß, daß die Kapillarwand nicht nur reine Trennungsschicht ist, sondern ihre Zellen auch phagozytierende Eigenschaft besitzen. Außerdem konnten sie eine hochgradige Phagozytose durch Monozyten, durch Endothelien der Blutgefäße und Reticulumzellen der Milz finden. Eine Phagozytose durch polynukleäre Leukozyten konnten sie nicht nachweisen. Die Tatsache, daß Bakterienstoffe, B a i l nennt sie Aggresine, absondern und insbesondere die Leukozyten in ihrer Wirkung hemmen, wird ebenfalls für den Ablauf der Rotlaufinfektion von S p ä t, K o l l e u.a. für wichtig erachtet. Die Blutbefunde bei natürlich an Rotlauf erkrankten Schweinen sind nicht einheitlich. R e g n e r fand, daß sich die Leukozyten bei den tödlich endenden Fällen nicht in dem Maße vermehren wie in den Fällen, die geheilt werden. Die Prozentzahlen der neutrophilen und lymphatischen Zellen waren gegenüber Normalwerten nicht verändert. Auffallend schien ihm die Vermehrung der eosinophilen Zellen. E g e h o y bemerkte bei leichteren Fällen eine Leukozytose mit Neutrophilie, bei schwereren Fällen eine Leukopenie durch Verminderung der Granulozyten. Bei Rotlaufserumpferden stellten G o l d b e r g e r, R u d o l f u.a. nach Kulturimpfung eine kurzdauernde Leukopenie mit anschließender mäßiger Leukozytose fest. Besonders heben sie Neutrophilie und Eosinophilie hervor. Die Blutzellenreaktion nach Kulturimpfung ohne vorher-

gehende passive Immunisierung dauert nach R u d o l f, S m i d u.a. 7 Tage.

Über die Blutbildreaktion einer künstlich angestellten Rotlaufinfektion an weißen Mäusen berichtet K o c h. Er fand vom 2. - 3. Tag nach der Injektion stets eine Leukozytose, die in einer Zunahme der neutrophilen Granulozyten und Abnahme der Lymphozyten bestand. Auch nach D r a g o m i r (zitiert nach W i r t h) soll die Rotlaufinfektion bei weißen Mäusen eine neutrophile und eosinophile Leukozytose verursachen.

b) Unspezifischer Reiz und Blutbild

F o r s s m a n n sagt, daß unspezifische Reize oft einen ausgezeichneten Einfluß auf Infektionskrankheiten ausüben. Dies hat man nach Injektionen von Milch, Milchpräparaten, Terpentin, Omnadin u.s.w. beobachten können. Speziell über die Wirkung des Omnadin, besonders in Verbindung mit Antibioticas und spezifischen Arzneistoffen, bringt die Literatur viele Hinweise. Oft wird das Versagen der antibiotischen Therapie bei bestimmten Krankheitsfällen auf mangelhafte oder durch die Antibiotica gehemmte Mitarbeit des befallenen Organismus zurückgeführt. Auf Grund der Kombination Antibiotica und Omnadin seien aber gute Erfolge zu verzeichnen (G r i n s c h g l, L i e d t k e, Z e l g e r u.a.

Die Wirkung unspezifischer Mittel auf das Blutbild ist je nach Substanz, Menge und Reaktionslage des Tieres verschieden. Nach dem Arndt-Schultz'schen Gesetz wirken schwache Dosen anregend, starke Dosen hemmend. Der Organismus kann durch Leukozytose oder Leukopenie oder mit Initialleukopenie und folgender Leukozytose reagieren (W i r t h).

Nach Omnadineinwirkung stellte D i n s t l eine 1 - 2tägige Leukozytose mit Neutrophilie, Kernlinksverschiebung und Vermehrung der eosinophilen Zellen fest. Der Leukozytose folgte ein Rückgang, der 1 - 2 Tage dauerte und die Rückkehr zum Normalzustand.

Auch unspezifische Infektionen können im Sinne der Protoplasmaaktivierung zur Resistenzerhöhung beitragen. W e i c h a r d t spricht geradezu von einer Infektionstherapie. Als normaler Symbiont und Dickdarmbewohner von Mensch und vielen Tieren spielt das Bacterium coli eine wichtige Rolle. Auch der Einfluß auf die Darmperistaltik, indem es durch mechanische und chemische Reize den Darm zu regelmäßiger Tätig-

keit anregt, wird hervorgehoben (M a n g o l d). Durch Erzeugung von Toxinen kann aber Bacterium coli die Darmepithelien schädigen und für andere Bakterien durchlässig machen (K o r k u n o f f). In dieser Eigenschaft spiegelt sich sowohl die Bedeutung für den Gesamtorganismus, die auf einer veränderten Reaktionslage beruht wieder, als auch die Tatsache der freien Bahn für Mikroorganismen, die nun ungehemmt in den Kreislauf übertreten können.

Der Einfluß der Kolikeime auf das Blutbild wurde durch Versuche von H o l l i n g e r ausgewertet. Danach ist zwischen atoxischen und toxischen Keimen zu unterscheiden.

Auf atoxischen Koli reagiert der Organismus mit sofortiger neutrophiler Leukozytose.

Toxischer Koli verursacht bei weißen Mäusen Leukopenie mit starkem Lymphozytenabfall und Verschwinden der eosinophilen Granulozyten. Viele Versuchstiere starben in diesem Stadium. Die Überlebenden antworteten mit nachfolgender neutrophiler Leukozytose.

c) Unspezifischer Reiz und Rotlauf

R o l l e berichtet, daß bei spezifischen Infektionskrankheiten wie Rotlauf die unspezifische Reiztherapie unter Umständen die Heilung beschleunigt. F o r s s m a n n hält die Unterscheidung von konkreter Immunität und bloßen Reizerscheinungen für schwierig und meint, daß bei den Immunisierungsvorgängen unspezifische Momente mitwirken, auf die zuweilen ausschließlich die Erfolge zurückzuführen seien.

N e u f e l d und K a n d i b a verabreichten Mäusen 0,2 ccm Pferdeserum und konnten den Tod der Tiere längere Zeit hinausschieben. D i a c o n o behandelte Mäuse mit Kupfersulfat-Serumverbindung. Die folgende Rotlaufinfektion wurde vertragen, solange die Kupferdosis in gewissen Grenzen blieb.

S p ä t gibt wohl eine stärkere Phagozytosetätigkeit nach Serumbehandlung zu, doch kann diese die Mäuse vor Rotlauf nicht schützen. M a y r fand nach Anwendung höherer Omnadindosen einen Anstieg des Phagozytoseindex auch bei virulentem Rotlauf.

M e t z g e r kam zu dem Ergebnis, daß die unspezifische Reiztherapie

bei akuten Infektionen nicht zuverlässig sei und spezielle Sera nicht entbehrt werden können.

III. Eigene Untersuchungen

1. Material

Zu meinen Versuchen verwendete ich 6 - 8 Wochen alte Mäuse. Jeweils 10 Tiere wurden in einem Holzkäfig unter gleichen Fütterungsbedingungen gehalten und vor Beginn des Versuches zirka 8 Tage lang beobachtet. Um eine genaue Übersicht zu erhalten, wurden alle Mäuse einzeln gewogen und das Geschlecht bestimmt. Mäuse mit äußeren sichtbaren Krankheitserscheinungen wurden von den Versuchen ausgeschlossen.

Als Infektionsmaterial verwendete ich Bouillonkulturen des Rotlaufstammes R 1147 pathogen und H 7 apathogen, ferner gewöhnliche Schrägagarkulturen des toxischen Kolistammes "Mutaflor". Die Kulturen wurden 24 Stunden bei 37° C im Brutschrank gehalten und nach Prüfung auf Verunreinigungen durch Ausstriche, die ich nach Gram färbte, zu den Versuchen benützt.

Zur Erzeugung eines unspezifischen Reizes gebrauchte ich die von den HÖCHST-Werken hergestellte Immunvollvaccine "Omnadin". Diese ist ein Gemisch von Eiweißkörper, Lipoidstoffen der Galle und animalischen Fetten und kommt für Kleintiere in Ampullen zu 2 ccm in den Handel.

2. Technik

Zur Blutentnahme wurden die Versuchstiere auf einen Mäusetisch fixiert. Die Schwanzgefäße wurden durch einen Scherenschlag geöffnet, nachdem vorher das Schwänzchen mit Alkohol eingerieben wurde. Auf diese Weise bekam ich stets genug Blut.

Die Mäuse, die für eine Infektion per os vorgesehen waren, bekamen die entsprechende verdünnte Dosis (Bouillonkultur) mit einer Sonde Marke "Rüsch 155" verabreicht. Auch diese Tiere wurden auf dem Mäusetisch fixiert. Dabei ist es wichtig, daß die Flüssigkeit auch tatsächlich in den Magen und nicht in die Lunge, was den sofortigen Tod der Maus verursachen würde, injiziert wird. Es wird deshalb die Sonde unter drehender Bewegung vorsichtig eingeführt. Durch die Reizung des

Pharynx werden Schluckbewegungen ausgelöst. Nun kann die Sonde in den Magen geschoben werden. Eine Beugung des Kopfes rückenwärts, wobei Oesophagus und Mundöffnung eine Linie bilden, erleichtert die Prozedur wesentlich.

Zur Zählung der Leukozyten, deren Zahl stets für 1 cmm Blut angegeben wird, wurde das Blut direkt aus der Wunde, nach Verwerfen des ersten Tropfens, in die Leukozyten-Mischpipetten aufgezogen. Das Blut wurde im Verhältnis 1:20 verdünnt. Als Verdünnungsflüssigkeit fand die Türk'sche Lösung (100 Teile 1 % Essigsäure dazu 3 Teile konz. wässerige Gentianaviolettlösung) Verwendung.

Von jeder Blutprobe fertigte ich zwei Ausstriche zur Differenzierung der einzelnen Leukozytenarten an. Die lufttrockenen Präparate wurden nach der Methode Pappenheim's gefärbt und 100 Leukozyten nach der von S c h i l l i n g angegebenen "Vierfeld Mäandermethode" ausgezählt.

Bei der Feststellung der absoluten Keimmenge bediente ich mich der einfachen Türk'schen Zählkammer. Der Vorgang gleicht dem der Erythrozytenzählung mit der Ausnahme, daß hier die Ölimmersion verwendet wird. Ich hielt die Auszählung der Bakterien für genauer als die Vergleichung mit einer standardisierten Aufschwemmung. So konnte ich bei Bact. coli eine Schwankungsbreite von 30 - 70 Mill., verglichen mit einer Mg-Ba-Aufschwemmung 97:3, feststellen und beim Rotlauferreger eine Bakterienzahl von 50 000 - 200 000 in der vielfach angegebenen tödlichen Verdünnungsdosis 1:60 einer 24 Stunden lang bebrüteten Bouillonkultur.

Die verendeten und am 8. Tag nach der Infektion getöteten Mäuse wurden seziert, pathologisch-anatomische Veränderungen in Herz, Niere, Milz und Darm festgestellt und jeweils Blutagarplatten geimpft.

3. Versuche und Ergebnisse

A. Vorversuche

a) Einfluß wechselnder Omnadindosen auf die Leukozytenzahl

Um eine möglichst optimale Wirkung von Omnadininjektionen zu erzielen, behandelte ich 6 Mäuse mit Omnadin verschiedener Dosierung subcutan.

Tabelle I

	Nr.1 : 0,1 cmm	Nr.3 : 0,2 cmm	Nr.5 : 0,3 cmm
Vor der Inj.	19 200	8 120	11 200
2 St.n.d.Inj.	17 600	17 520	15 800
4 " " " "	20 800	25 200	24 800
8 " " " "	15 600	22 480	28 200
24" " " "	20 600	15 840	25 400

	Nr.2 : 0,1 cmm	Nr.4 : 0,2 cmm	Nr.6 : 0,3 cmm
Vor der Inj.	11 440	7 440	15 400
2 St.n.d.Inj.	13 200	10 080	17 600
4 " " " "	20 200	13 160	27 800
8 " " " "	9 600	7 120	29 600
24 " " " "	11 800	11 300	28 600

Wie aus dem Versuch hervorgeht, zeigen die Mäuse Nr. 5 und Nr. 6 mit je 0,3 cmm Omnadin subcutan gespritzt eine größere und beständigere Reaktion. Zwar tritt auch bei den Mäusen Nr. 3 und Nr. 4 eine Wirkung ein, doch ist sie, vor allem bei Nr. 4, unsicher. Die Mäuse Nr. 1 und Nr. 2 reagieren auf 0,1 cmm Omnadin ganz unterschiedlich und ungeordnet.

Ich habe für meine weiteren Versuche deswegen stets die Omnadindosis von 0,3 cmm verwendet.

b) Einfluß wechselnder toxischer Kolimengen auf die Leukozytenzahl

Bei diesem Versuch ging es hauptsächlich darum, diejenige Keimzahl des toxischen Kolistammes "Mutaflor" herauszubringen, die nicht tödlich wirkt, aber noch eine Initialleukopenie verursacht. Um einen möglichen Einfluß des Gewichtes festzustellen, habe ich die Tiere vor dem Versuch gewogen. Es fanden 10 Mäuse unterschiedlichen Gewichtes dazu Verwendung, die verschiedene Keimmengen subcutan inji-

ziert bekamen.

Tabelle II

	Nr.1:21,8g 32 Mill.	Nr.3:17,1g 32 Mill.	Nr.5:12,6 g 44 Mill.	Nr.7:17,8 g 64 Mill.	Nr.9:19,2 g 96 Mill
Vor der Inj.	15 360	10 320	7 880	13 240	12 360
2 St.n.d.Inj.	12 200	9 960	4 520	8 920	8 240
4 " " " "	12 120	19 840	12 640	11 240	7 160
1 Tg." " "	12 240	20 400	17 360	23 800	Exitus
2 " " " "	7 520	17 000	Exitus	24 040	
3 " " " "	Exitus: trächtig	14 560		16 520	

	Nr.2:16,6g 32 Mill.	Nr.4:13,4g 44 Mill.	Nr.6:17,7g 64 Mill.	Nr.8:18,0g 64 Mill.	Nr.10:21,8g 96 Mill.
Vor der Inj.	10 200	9 600	13 400	11 320	8 400
2 St.n.d.Inj.	8 680	11 360	14 960	8 320	5 040
4 " " " "	10 760	20 720	9 920	5 400	6 120
1 Tg." " "	26 680	31 840	20 400	Exitus: trächtig	Exitus
2 " " " "	20 200	14 920	25 600		
3 " " " "	12 720	Exitus	13 000		

Die Keimmenge von 96 Mill. wirkte absolut tödlich. Die Mäuse Nr. 9 und N
10 starben in der Leukopenie.

64 Mill. Keime ergaben bei Maus Nr. 6 und Nr. 7 Leukopenie mit anschließ
der Leukozytose. Nur Maus Nr. 8 starb. Die Sektion ergab Trächtigkeit, d
die Infektion wesentlich beeinflußt haben dürfte. Alle drei Mäuse wiesen
ein Gewicht von je über 17 g auf.

Nr. 3 und Nr. 4 wurden mit je 44 Mill. Keime infiziert. Beide Tiere vere
deten trotz der relativ geringen Keimzahl. Die Ursache dürfte auf das ni
drige Gewicht zurückzuführen sein.

Eine Keimmenge von 32 Mill. erzeugt, wie bei den Mäusen Nr.1, Nr.2 und Nr.3 ersichtlich ist, eine schwache Leukopenie, der sich eine Leukozytose anschließt. Daß der allgemeine Körperzustand eine gewisse Rolle spielt, zeigt die trächtige Maus Nr.1, die die Infektion nicht durchhalten konnte.

Für meine weiteren Koliversuche verwendete ich, um die Letalität in gewissen Grenzen zu halten und trotzdem eine Leukopenie zu bekommen, stets eine Keimmenge von 30 - 40 Mill.

c) Wirkung des pathogenen Rotlaufstammes R 1147 auf Mäuse

Der Rotlaufstamm R 1147 hat hochvirulente Eigenschaften. Um eine Abhängigkeit zwischen Keimmenge und Infektionsverlauf zu bekommen, injizierte ich 10 Mäusen verschiedene Mengen subcutan.

Tabelle III

Maus Nr.:	Gewicht in g:	Keimzahl:	Befund:
1	20,1	160 000	nach 4 Tagen tot
2	19,2	160 000	" 4 " "
3	22,2	160 000	" 3 " "
4	17,4	56 000	" 6 " "
5	22,1	56 000	" 3 " "
6	18,8	37 000	" 3 " "
7	21,2	37 000	" 3 " "
8	23,7	37 000	" 6 " "
9	21,6	18 500	" 7 " "
10	22,9	18 500	" 6 " "

Eine Abhängigkeit von Keimmenge, Infektionsverlauf und Gewicht kann aus diesem Versuch nicht abgeleitet werden. Nur bei sehr niedrigen Keimmengen verzögerte sich der Tod der Tiere wesentlich, aber alle

Mäuse starben an Rotlaufseptikämie.

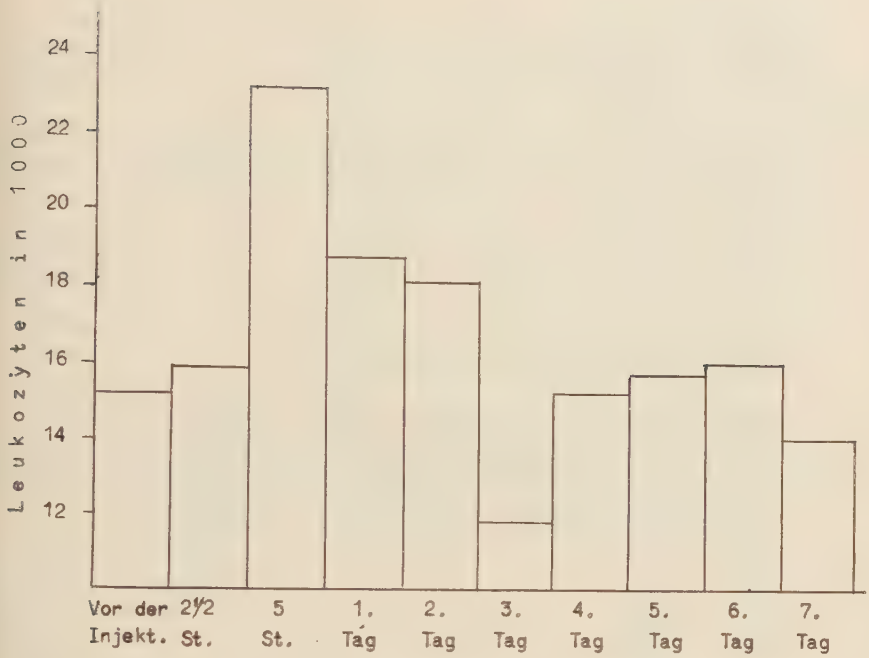
Um eine gleichmäßigere und konstantere Wirkung bei meinen weiteren Rotlaufversuchen zu erzielen, wählte ich bei subcutaner Infektion mit Stamm R 1147 stets eine Bakterienzahl von ungefähr 100 000 - 150 000.

B. Hauptversuche

a) Einfluß subcutaner Omnadindosen auf das weiße Blutbild der Maus

Die optimale Wirkung des Omnadins wurde in Vorversuchen bei einer Dosierung von 0,3 ccm gefunden. Im Folgenden soll nun der Einfluß einer 0,3 ccm subcutaner Omnadindosis sowohl auf die Gesamtleukozytenzahl, als auch auf die einzelnen Blutzellarten untersucht werden. Dazu wurden 10 Mäuse verwendet. Vor der Injektion, 2 1/2 Stunden und 5 Stunden und nach der Injektion 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 Tage wurde jeweils Blut entnommen. Die einzelnen Ergebnisse der Blutuntersuchung sind in der Tabelle IV zusammengestellt.

Der Verlauf der Blutbildreaktion war im ganzen bei allen Tieren, mit Ausnahme von Nr. 6, ziemlich einheitlich. Ich habe deshalb die Durchschnittswerte der Gesamtleukozytenzahlen von 10 Mäusen berechnet und schematisch aufgezeichnet.



Es ließ sich eine Leukozytose bis zum 3. Tag nach der Injektion feststellen. Der Höchstwert wurde nach 5 Stunden erreicht. Am 3. Tag war ein allgemeiner Tiefpunkt der Gesamtleukozytenzahl festzustellen. Vom 4. Tag ab wurde, von geringen Schwankungen abgesehen, wieder der Ausgangswert erreicht.

Aus der Differenzierung der Blutausstriche ging eine unterschiedliche Reaktion der verschiedenen Zellarten hervor. Die relativen Lymphozytenwerte gingen bereits nach 2 1/2 Stunden zurück. Mit Ausnahme von Maus Nr. 3 und Nr. 6 hielt dieser Rückgang bis zum 1. Tag nach der Injektion an. Die Werte kehrten dann wieder zur ursprünglichen Höhe zurück oder waren etwas erhöht. Am 2. und teilweise auch am 3. Tag sanken die relativen Lymphozytenzahlen und stiegen in den letzten Tagen wieder an.

Entgegengesetzt den Schwankungen der Lymphozyten verhielten sich die

neutrophilen Granulozyten. Hauptsächlich bis zum 1. Tag nach der Injektion konnte eine beträchtliche Zunahme der neutrophilen Zellen beobachtet werden.

Die Monozytenwerte waren bei den einzelnen Mäusen und an den verschiedenen Tagen unterschiedlich. Zusammenfassend konnte eine geringgradige Erhöhung nach dem 1. - 7. Tage verzeichnet werden.

Auch die eosinophilen Zellen reagierten bei den einzelnen Tieren unterschiedlich. Auch hier ergab sich eine Zunahme nach dem 1. - 7. Tage.

Eine deutliche Abhängigkeit der Blutbildreaktion von Gewicht und Geschlecht der Mäuse war nicht ersichtlich.

Maus Nr. 6 starb am 6. Tage nach der Injektion. Die Ursache konnte nicht ganz geklärt werden. Pathologisch-anatomisch fiel besonders die weißliche Leber auf. Bemerkenswert war auch der relativ hohe Anfangswert der segmentkernigen, neutrophilen Granulozyten (62 %).

Tabelle IV

Nr. 1 26.8. 0 +		Leukcz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.-anat. Blutagar
0,3 ccm	Vor der Infektion	19 120	81	12	3	-	2	-	2	
"Omnadin"	2 1/2 St.n.Inf.	24 040	64	25	5	1	3	-	2	
subcutan	5 " " "	29 120	59	28	5	1	4	-	3	
gespritzt	1.Tg. " "	24 240	85	8	1	-	3	-	3	
	2. " " "	27 120	66	20	3	-	2	-	9	
	3. " " "	15 540	69	14	5	-	4	-	8	
	4. " " "	19 000	68	16	3	-	5	-	8	
	5. " " "	27 680	63	17	5	-	3	-	12	
	6. " " "	24 040	70	13	3	-	7	-	7	
	7. " " "	19 320	72	14	4	-	7	1	2	
Nr. 2 20.9. 0 +										
0,3 ccm	Vor Infektion	14 560	69	22	4	-	3	-	2	
"Omnadin"	2 1/2 St.n.Inf.	11 240	45	44	6	1	4	-	-	
subcutan	5 St. " "	17 600	54	34	6	-	5	-	1	
gespritzt	1. Tg. " "	16 240	69	20	5	-	4	-	2	
	2. " " "	16 560	73	17	4	-	3	-	3	
	3. " " "	11 200	82	10	2	-	2	-	4	
	4. " " "	20 880	66	24	4	-	4	-	2	
	5. " " "	19 560	63	25	7	-	2	-	3	
	6. " " "	15 480	76	18	4	-	2	-	-	
	7. " " "	15 080	78	16	2	-	3	-	1	
Nr. 3 17.7. 0 +										
0,3 ccm	Vor Infektion	14 360	60	26	6	1	4	1	2	
"Omnadin"	2 1/2 St.n.Inf.	10 880	55	32	6	-	3	2	2	
subcutan	5 " " "	15 776	74	16	4	-	3	-	3	
gespritzt	1. Tg. " "	11 560	78	15	3	-	2	-	2	
	2. " " "	16 360	64	23	5	-	3	-	5	
	3. " " "	8 920	66	18	3	1	5	-	7	
	4. " " "	11 640	60	20	4	1	6	1	8	
	5. " " "	13 200	62	24	3	-	4	-	7	
	6. " " "	13 880	59	26	6	-	5	-	4	
	7. " " "	14 440	72	18	2	-	3	-	5	

Fortsetzung Tabelle IV

Nr. 4 18.9. ± 0		Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.-anat. Blutagar		
0,3 ccm	Vor Infektion	10 600	51	38	7	-	4	-	-			
"Omnadin"	2 1/2 St.n.Inf.	13 800	43	48	6	-	2	-	1			
subcutan	5 " " "	19 440	40	42	7	-	3	-	2			
gespritzt	1.Tg. " "	11 720	67	25	3	-	2	-	3			
	2. " " "	12 480	23	62	13	-	2	-	-			
	3. " " "	10 440	60	31	6	1	2	-	-			
	4. " " "	13 880	59	34	4	-	2	-	1			
	5. " " "	15 520	71	22	5	-	2	-	-			
	6. " " "	14 480	78	17	3	-	2	-	-			
	7. " " "	10 760	82	12	2	-	4	-	-			
Nr. 5 25.7. 0 +												
0,3 ccm	Vor Infektion	21 040	69	18	5	1	2	2	3			
"Omnadin"	2 1/2 St.n.Inf.	19 640	65	25	6	-	2	-	2			
subcutan	5 " " "	23 680	61	20	7	-	5	1	6			
gespritzt	1. Tg. " "	44 040	66	15	4	-	10	-	5			
	2. " " "	23 440	63	12	3	1	8	1	12			
	3. " " "	10 800	58	14	4	-	8	2	14			
	4. " " "	16 720	63	14	4	-	7	1	11			
	5. " " "	19 160	76	12	2	2	5	-	5			
	6. " " "	25 150	78	10	2	1	4	1	4			
	7. " " "	18 520	71	17	2	1	4	-	5			
Nr. 6 23.4. 0 +												
0,3 ccm	Vor Infektion	25 400	28	62	8	-	2	-	-			
"Omnadin"	2 1/2 St.n.Inf.	16 600	19	70	10	-	1	-	-	Herz:	o.B.	-
subcutan	5 " " "	44 720	66	26	4	-	3	-	1			
gespritzt	1.Tg. " "	13 920	57	32	10	-	1	-	-	Leber:	weißlich	-
	2. " " "	16 680	41	47	11	6	1	-	-			
	3. " " "	12 480	31	51	8	6	-	-	-	Niere:	o.B.	-
	4. " " "	12 280	38	48	6	4	2	-	-			
	5. " " "	6 240	20	64	15	-	1	-	-	Milz:	o.B.	-
Tod: 6. Tag	6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
	7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	gebläht	Coli

Fortsetzung Tabelle IV

Nr. 7 18.2. ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.-anat. Blutagar
Vor Infektion	10 720	72	22	3	-	2	-	1	
2 1/2 St.n.Inf.	10 680	59	30	5	-	4	-	2	
5 " " "	17 680	58	33	5	-	3	-	1	
1. Tg. " "	11 120	61	27	5	2	2	-	5	
2. " " "	18 960	71	21	3	-	3	-	2	
3. " " "	9 600	63	28	5	1	3	-	-	
4. " " "	10 960	66	24	4	-	2	-	4	
5. " " "	14 840	79	15	2	-	3	-	1	
6. " " "	10 920	81	12	2	-	4	-	1	
7. " " "	10 440	78	18	3	-	1	-	-	
Nr. 8 16.9. ♂									
Vor Infektion	11 480	70	15	6	-	4	1	4	
2 1/2 St.n.Inf.	15 080	61	25	8	-	3	-	3	
5 " " "	22 880	68	22	5	-	2	1	2	
1. Tg. " "	12 960	64	18	5	-	8	-	5	
2. " " "	25 200	65	19	4	-	6	1	4	
3. " " "	9 880	68	18	4	-	4	1	5	
4. " " "	13 440	63	26	5	-	3	-	3	
5. " " "	12 880	63	21	7	2	5	-	2	
6. " " "	13 800	69	19	5	-	4	1	2	
7. " " "	12 400	71	19	4	-	4	-	2	
Nr. 9 21.6. ♀									
Vor Infektion	14 400	68	23	6	-	3	-	-	
2 1/2 St.n.Inf.	19 520	59	32	5	-	4	-	-	
5 " " "	26 600	60	29	7	-	3	-	1	
1. Tg. " "	22 040	70	20	5	-	2	-	3	
2. " " "	15 480	61	29	4	-	3	-	3	
3. " " "	9 920	65	24	4	-	3	-	4	
4. " " "	15 080	77	14	4	1	3	-	1	
5. " " "	15 120	57	29	7	-	4	-	3	
6. " " "	13 520	62	22	5	-	5	-	6	
7. " " "	12 680	47	34	7	-	7	-	4	

Fortsetzung Tabelle IV

Nr. 10 24.3. 0 +	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.-anat. Blutagar
Vor Infektion	13 840	52	36	8	-	3	-	1	
2 1/2 St.n.Inf.	15 320	48	38	10	-	4	-	-	
5 " " "	15 840	47	41	7	1	4	-	-	
1. Tg. " "	21 160	55	31	8	1	2	-	3	
2. " " "	13 800	63	24	4	-	4	-	5	
3. " " "	16 240	49	33	6	-	6	1	5	
4. " " "	18 240	64	23	8	-	3	-	2	
5. " " "	15 640	62	27	7	1	2	-	4	
6. " " "	13 160	78	15	4	-	2	-	1	
7. " " "	12 640	77	14	3	-	4	-	2	

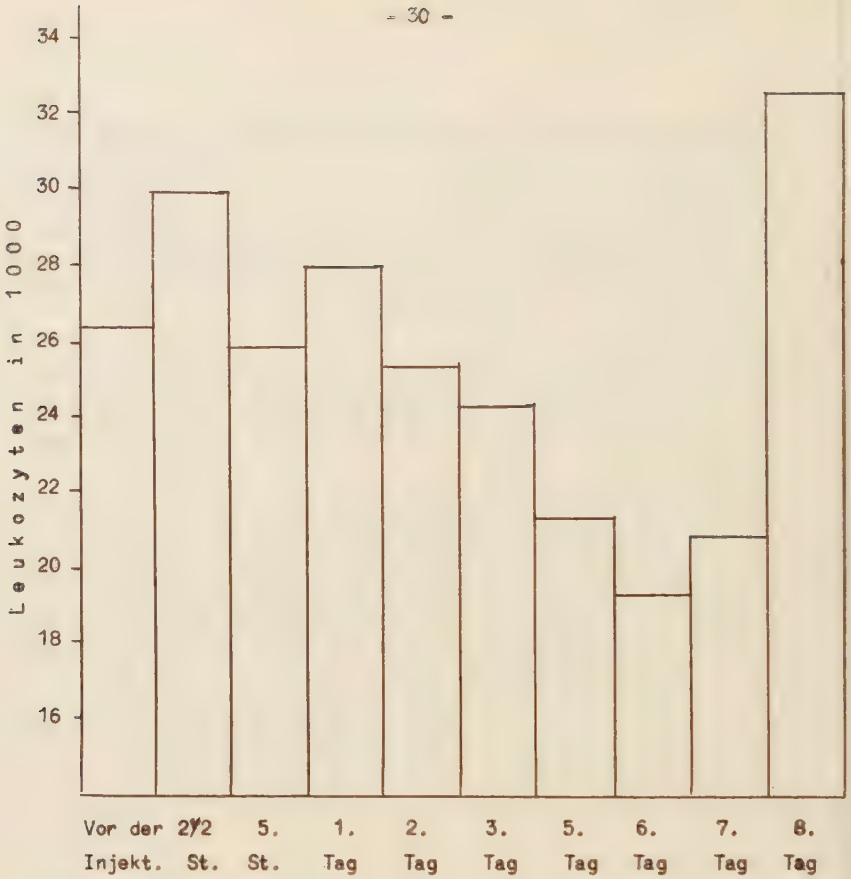
b) Einfluß subcutaner avirulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus

Die Wirkung des Omnadins auf die weißen Blutkörperchen von Mäusen zeigte sich in der geschilderten Weise. Wie im Gegensatz dazu lebende, aber avirulente Keime die Leukozyten beeinflussen, soll folgender Versuch darstellen.

10 Mäuse wurden mit 1,2 Mill. Rotlaufkeimen vom avirulenten Stamm "H 7" subcutan infiziert. Das weiße Blutbild der Mäuse wurde 8 Tage lang beobachtet. Die einzelnen Befunde sind in der Tabelle V zusammengestellt.

Alle 10 Tiere konnten die Infektion überleben. Bei 7 Tieren zeigte die Leber einen schwachen bis hochgradigen Finnenbefall. Die Milz war stets geschwollen, die Leber verfärbt und der Darm abschnittweise entzündet. Rotlaufähnliche Stäbchen konnten bei 4 Mäusen in der Niere nachgewiesen werden, bei einer Maus auch im Darm. Bact.coli wurde ebenfalls öfters aus verschiedenen Organen isoliert.

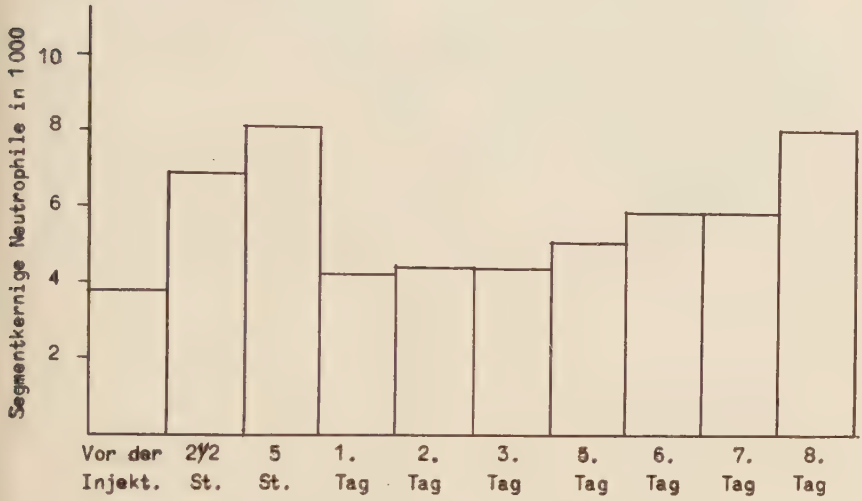
Ich habe hier wieder die Durchschnittswerte der Gesamtleukozytenzahlen von 10 Mäusen berechnet und zeichnerisch dargestellt.



Der mäßigen Leukozytose nach 2 1/2 Stunden und am 1. Tag folgte ein stufenweises Absinken bis zum 7. Tag. Am 8. Tag nach der Infektion stiegen die Gesamtleukozytenzahlen gewaltig an. Daran aber hatten hauptsächlich die finnigen Tiere Anteil. Diese Entwicklung war bei allen Tieren gleich, zeitlich aber manchmal etwas verschoben.

Die relativen Lymphozytenzahlen verminderten sich schon 2 1/2 Stunden nach der Infektion, konnten sich aber am 1. bzw. 2. und 3. Tage normalisieren, fielen dann aber bis zum 8. Tage weiter ab.

Die neutrophilen Granulozyten verhielten sich den Lymphozyten entgegengesetzt. Um die Wirkung auf die segmentkernigen neutrophilen Zellen zu zeigen, habe ich wieder die absoluten Durchschnittswerte graphisch dargestellt. Hier zeigte sich eine Zunahme in den ersten 5 Stunden nach der



Infektion, ein Absinken am 1. Tag bis ungefähr auf die Ausgangswerte und dann ein weiterer stufenweiser Anstieg.

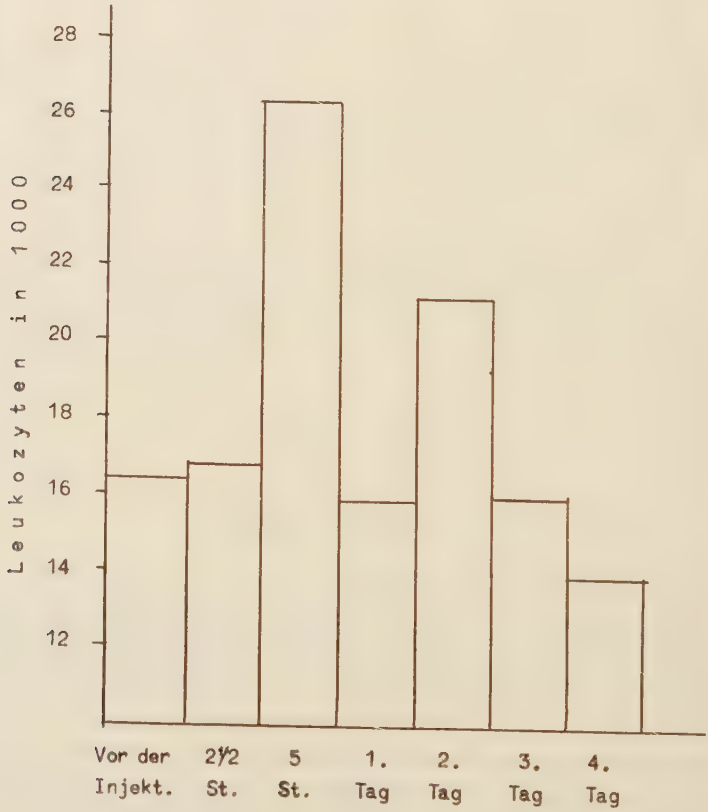
Bei den Monozyten konnte teilweise schon 2 1/2 Stunden nach der Infektion eine relative Vermehrung beobachtet werden, die weiter anhielt. Auch die Zahl der eosinophilen Granulozyten stieg schon kurz nach der Infektion beträchtlich an, wobei aber der Finnenbefall zu berücksichtigen ist.

Da im vorhergehenden Versuch durch die Sektion eine mittel- bis hochgradige Finnigkeit der Tiere festgestellt wurde, habe ich einen weiteren Versuch mit avirulenten Rotlauferregern unternommen.

10 Mäuse werden mit 4,85 Mill. avirulenten Rotlauferregern vom Stamm "H 7" behandelt. Die Gesamtleukozytenzahlen wurden an 5 Tagen ermittelt.

Differenzierung des Blutbildes und Sektion wurden hier nicht vorgenommen. Die einzelnen Werte sind in der Tabelle V a enthalten.

Die Reaktion der Gesamtleukozyten war bei diesen Tieren einheitlich. D aufgezeichneten Durchschnittswerte lassen einen eigentümlichen Verlauf erkennen. Nach 2 1/2 Stunden trat keine Reaktion ein, nach 5 Stunden eine starke Leukozytose, die am 1. Tag behoben, aber am 2. Tag in mäßiger Form wieder erschien. Ab 3. Tag zeigte sich eine absteigende Tende ähnlich wie bei dem Parallelversuch.



Vergleicht man die zwei Versuche miteinander, so fällt bei beiden die plötzliche zweimalige Leukozytose und darauf der stufenweise Rückgang auf. Ein Unterschied besteht aber darin, daß bei den finnigen Tieren diese sprunghafte Leukozytose beide Male zeitlich früher eintritt und weniger stark ausgebildet ist.

Die Wirkung avirulenter Rotlaufkeime scheint auf das Blutbild nachhaltiger zu sein als die einer Omnadingabe. Dies ist besonders aus dem letzten Versuch klar ersichtlich. Besonders soll die Wirkung avirulenter Rotlaufkeime auf die segmentkernigen Neutrophilen herausgestellt werden. Zwar verhielten sich bei Omnadininjektionen in den ersten 5 Stunden diese Zellen wie hier, blieben dann aber im weiteren Verlauf stets unter dem Ausgangswert im Gegensatz zu dem Versuch mit avirulenten Rotlaufkeimen.

Tabelle V

Nr. 1 23,8 ♀	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar
Vor Infektion	16 120	75	12	4	1	3	-	5	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	26 640	62	19	5	1	7	-	6			
5 " " "	24 920	51	32	6	-	6	-	5	Leber:	2 stecknadel-große Finnen	-
1. Tg. " "	26 720	76	10	2	-	4	-	8			
2. " " "	14 400	52	31	6	-	3	1	7	Niere:	o.B.	Rotlauf
3. " " "	19 200	56	28	5	-	6	-	5			
5. " " "	13 400	60	23	4	1	7	-	5	Milz:	geschwollen	-
6. " " "	34 400	66	24	3	-	4	-	3			
7. " " "	13 960	62	29	4	-	2	-	1	Darm:	stellenweise entzündet	Coli
8. " " "	37 800	54	34	6	1	3	-	2			
Nr. 2 22,0 ♀											
Vor Infektion	36 120	80	10	3	-	3	-	4	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	44 240	72	15	3	-	3	-	7			
5 " " "	21 920	60	24	6	3	5	-	2	Leber:	etwas ge-schwollen	-
1. Tg. " "	37 920	77	12	2	-	4	1	4			
2. " " "	23 640	75	14	3	-	4	-	4	Niere:	o.B.	-
3. " " "	20 560	69	21	3	-	5	-	2			
5. " " "	21 000	71	20	3	-	5	-	1	Milz:	hochgradig geschwollen	Coli
6. " " "	18 400	62	28	5	-	2	-	3			
7. " " "	18 600	75	17	3	-	5	-	-	Darm:	kurzes Stück entzündet	Coli
8. " " "	20 660	58	32	5	-	7	-	-			
Nr. 3 22,1 ♀											
Vor Infektion	15 520	64	22	4	-	4	2	4	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	20 480	56	28	3	1	5	2	7			
5 " " "	18 560	59	25	4	-	10	-	2	Leber:	bräunlich, 3 kl. Finnen	-
1. Tg. " "	19 800	71	19	2	1	13	1	3			
2. " " "	17 720	63	21	4	1	6	1	4	Niere:	vergrößert	-
3. " " "	24 640	53	25	7	-	7	1	8			
5. " " "	18 720	45	44	8	1	1	1	1	Milz:	hochgradig geschwollen	-
6. " " "	23 500	58	29	7	-	5	2	-			
7. " " "	47 600	46	38	6	1	6	-	1	Darm:	kurzes Stück entzündet	Coli
8. " " "	69 400	52	33	7	1	5	-	2			

Fortsetzung Tabelle V

Nr. 4 21,0 0/+	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	19 360	58	26	4	-	7	-	5	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	20 160	63	25	5	-	4	-	3			
5 " " "	20 400	38	51	6	1	3	-	1	Leber:	2 stecknadelkopf-große Finnen	Coli
1. Tg. " "	21 550	72	18	3	-	4	-	3			
2. " " "	31 720	70	13	4	-	6	-	7	Niere:	o.B.	Coli
3. " " "	37 520	75	6	2	-	12	-	5			
5. " " "	25 480	68	16	2	-	10	-	4	Milz:	hochgradig geschwollen	Coli
6. " " "	23 300	58	28	4	-	9	-	1			
7. " " "	33 120	69	17	4	-	4	1	5	Darm:	o.B.	Coli
8. " " "	47 400	46	28	6	3	4	3	10			
Nr. 5 25,3 0/+											
Vor Infektion	42 040	82	7	3	-	6	-	1	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	44 240	67	18	4	-	6	-	4			
5 " " "	47 440	55	30	6	-	4	-	-	Leber:	1 stecknadelkopf-große Finnen	-
1. Tg. " "	54 000	66	19	3	-	8	-	2			
2. " " "	44 360	80	8	2	-	7	-	3	Niere:	o.B.	-
3. " " "	28 480	73	17	2	-	6	-	2			
5. " " "	22 920	71	18	3	-	5	1	2	Milz:	hochgradig geschwollen	-
6. " " "	23 200	52	37	6	-	3	1	1			
7. " " "	18 840	68	22	3	-	4	-	3	Darm:	stellenweise entzündet	Coli
8. " " "	46 560	76	14	2	-	7	-	1			
Nr. 6 21,3 0/+											
Vor Infektion	36 720	80	8	2	-	5	-	5	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	30 600	67	22	3	1	4	1	2			
5 " " "	17 600	65	23	4	1	5	1	2	Leber:	3 stecknadelkopf-große Finnen	-
1. Tg. " "	26 080	77	9	2	-	8	-	4			
2. " " "	40 400	85	8	1	-	4	-	2	Niere:	o.B.	-
3. " " "	24 280	86	6	1	-	6	-	1			
5. " " "	23 400	76	11	3	1	7	-	2	Milz:	hochgradig geschwollen	-
6. " " "	9 440	55	27	5	-	9	-	4			
7. " " "	18 520	61	30	7	-	2	-	-	Darm:	stellenweise entzündet	Coli
8. " " "	22 660	72	10	3	-	12	-	3			

rtsetzung Tabelle V

. 7 22,7 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar
r Infektion	18 400	78	17	3	-	2	-	2	Herz:	o.B.	-
1/2 St.n.Inf.	23 560	55	36	5	-	4	-	-			
" " "	24 600	62	29	5	2	2	-	-	Leber:	1 stecknadelkopf-große Finnen	Coli
Tg. " "	22 360	69	18	5	-	4	1	3			
" " "	24 160	58	26	6	1	7	-	2	Niere:	o.B.	Rotlauf
" " "	19 200	68	20	3	1	5	-	1			
" " "	26 200	70	17	4	-	7	-	1	Milz:	hochgradig geschwollen	-
" " "	24 240	54	32	9	-	4	-	-			
" " "	19 840	41	42	10	-	7	-	4	Darm:	stellenweise entzündet	Coli
" " "	29 200	38	39	10	2	11	-	-			
. 8 22,0 ♀											
r Infektion	28 600	78	12	2	-	5	-	3	Herz:	o.B.	-
1/2 St.n.Inf.	21 000	66	24	5	-	3	1	1			
" " "	25 320	48	40	10	-	2	-	-	Leber:	bräunlich, 8 kl.Finnen	Coli
Tg. " "	23 240	66	18	3	-	4	-	9			
" " "	24 360	59	32	4	1	3	-	4	Niere:	o.B.	Rotlauf
" " "	29 120	61	24	3	1	6	-	5			
" " "	14 280	52	37	6	1	4	-	-	Milz:	hochgradig geschwollen	-
" " "	16 720	59	32	6	-	2	-	1			
" " "	16 680	68	20	4	-	7	-	1	Darm:	stellenweise entzündet	Coli
" " "	22 040	66	24	5	-	4	-	1			
. 9 21,9 ♂											
r Infektion	33 680	64	27	4	-	2	-	3	Herz:	o.B.	-
1/2 St.n.Inf.	32 200	50	41	8	-	1	-	-			
" " "	19 320	42	38	6	2	3	1	1	Leber:	bräunlich, geschwollen	-
Tg. " "	19 800	62	23	4	-	8	-	3			
" " "	25 640	63	22	4	1	5	-	5	Niere:	o.B.	Rotlauf
" " "	22 000	57	28	4	-	6	-	5			
" " "	12 680	63	24	4	-	7	-	2	Milz:	geschwollen	Rotlauf Coli
" " "	11 960	51	36	7	-	6	-	-			
" " "	11 080	62	25	4	-	5	1	3	Darm:	kurzes Stück entzündet	Rotlauf Coli
" " "	14 800	35	46	8	1	7	-	3			

Fortsetzung Tabelle V

Nr. 10 21,3 $\overset{0}{+}$	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %
Vor Infektion	14 200	80	12	3	-	3	-	2
2 1/2 St.n.Inf.	33 200	67	17	4	1	5	1	5
5 " " "	35 840	63	24	5	2	4	-	2
1. Tg. " "	17 480	66	12	3	1	8	-	10
2. " " "	14 600	70	8	2	-	9	-	11
3. " " "	17 280	69	9	2	-	7	-	13
5. " " "	36 000	51	34	6	1	4	-	4
6. " " "	6 000	50	39	6	-	3	-	2
7. " " "	8 120	65	22	4	1	4	-	4
8. " " "	12 680	59	28	4	2	5	-	2

	Path.anat.	Blutag
Herz:	o.B.	-
Leber:	bräunlich	-
Niere:	o.B.	-
Milz:	hochgradig geschwollen	-
Darm:	stellenweise entzündet	Coli

Tabelle V a

Nr. 1 21,0 ♂	Ges.Leukoz.Z.
Vor Infektion	15 760
2 1/2 St.n.Inf.	16 160
5 " " "	26 960
1. Tg. " "	16 600
2. " " "	19 280
3. " " "	14 840
4. " " "	14 240
Nr. 2 19,7 ♂	
Vor Infektion	10 920
2 1/2 St.n.Inf.	12 000
5 " " "	21 720
1. Tg. " "	15 000
2. " " "	22 040
3. " " "	17 240
4. " " "	8 400
Nr. 3 18,8 ♂	
Vor Infektion	15 680
2 1/2 St.n.Inf.	17 360
5 " " "	25 800
1. Tg. " "	16 480
2. " " "	32 760
3. " " "	17 880
4. " " "	9 240
Nr. 4 21,1 ♀	
Vor Infektion	18 480
2 1/2 St.n.Inf.	18 600
5 " " "	23 200
1. Tg. " "	17 400
2. " " "	24 400
3. " " "	17 400
4. " " "	16 520

Fortsetzung Tabelle V a

Nr. 5 31,0 $\overset{0}{+}$	Ges.Leukoz.Z.
Vor Infektion	12 000
2 1/2 St.n.Inf.	14 760
5 " " "	26 000
1. Tg. " "	13 520
2. " " "	18 520
3. " " "	14 120
4. " " "	22 480
Nr. 6 22,5 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	13 840
2 1/2 St.n.Inf.	13 680
5 " " "	18 000
1. Tg. " "	11 880
2. " " "	16 480
3. " " "	11 080
4. " " "	10 520
Nr. 7 20,9 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	13 720
2 1/2 St.n.Inf.	14 640
5 " " "	37 240
1. Tg. " "	17 320
2. " " "	22 720
3. " " "	13 760
4. " " "	12 480
Nr. 8 20,4 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	13 920
2 1/2 St.n.Inf.	14 200
5 " " "	19 360
1. Tg. " "	14 600
2. " " "	21 200
3. " " "	14 000
4. " " "	11 080

Fortsetzung Tabelle V a

Nr. 9 21,5 $\overset{0}{+}$	Ges.Leukoz.Z.
Vor Infektion	32 680
2 1/2 St.n.Inf.	28 080
5 " " "	33 240
1. Tg. " "	19 040
2. " " "	17 800
3. " " "	21 680
4. " " "	16 800
Nr. 10 24,1 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	17 800
2 1/2 St.n.Inf.	18 200
5 " " "	32 680
1. Tg. " "	18 240
2. " " "	17 360
3. " " "	17 040
4. " " "	16 200

c) Einfluß subcutaner virulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus

Lebende, avirulente Rotlaufkeime konnten trotz der relativ großen, gespritzten Menge keine besonders auffallende Wirkung verursachen. Wie nun Mäuse gegen virulente Rotlaufkeime in relativ geringer Menge reagieren, soll nun in diesem Versuch geprüft werden.

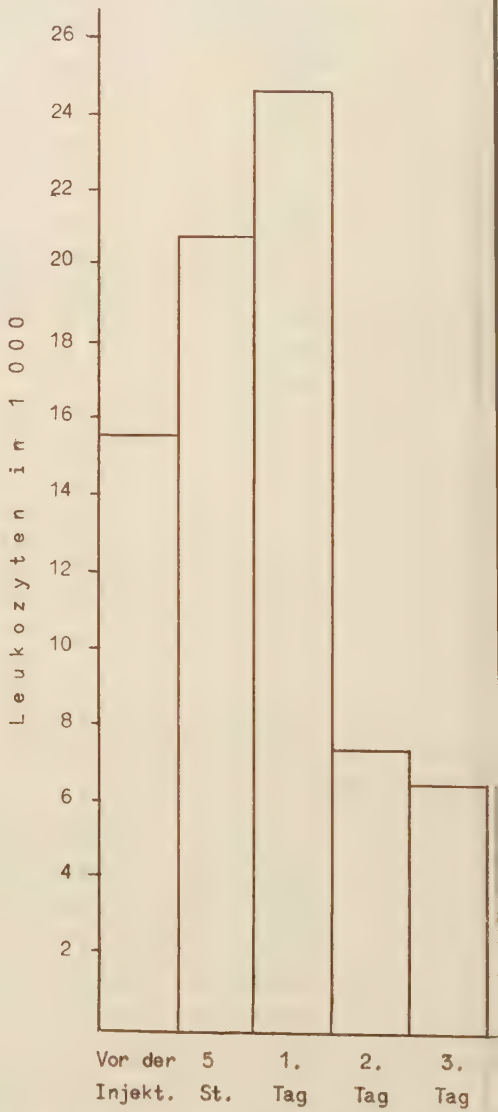
Zu diesem Zwecke wurden 10 Mäusen 115 000 Rotlaufkeime vom virulenten Stamm "R 1147" subcutan injiziert. Die einzelnen Ergebnisse der Blutuntersuchung sind in der Tabelle VI zusammengestellt.

Sämtliche Mäuse starben in der Nacht vom 3. - 4. Tag nach der Infektion. Pathologisch-anatomisch fiel der mehr oder minder stark entzündete Darm und die stets geschwollene Leber und Milz auf. Rotlaufkeime konnten bei

allen Mäusen, unterschiedlich in den einzelnen Organen, nachgewiesen werden. Auch Kolikeime und Streptokokken wurden aus verschiedenen Organen isoliert.

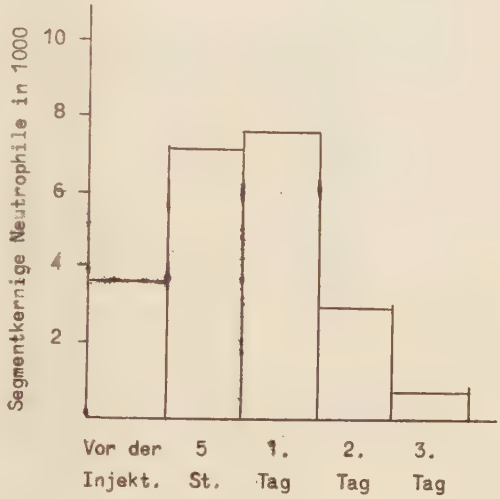
Da auch die Reaktion der Gesamtleukozytenzahlen bei allen 10 Mäusen ziemlich einheitlich war, habe ich wieder die Durchschnittswerte aufgezeichnet. Hier konnte man ein starkes Ansteigen der Leukozyten bereits nach 5 Stunden feststellen, das auch am 1.Tag nach der Infektion weiter anhielt. Am 2. Tag folgte eine ausgeprägte Leukopenie. In diesem Stadium starben auch die Mäuse.

Die relativen Lymphozytenwerte nahmen bereits 5 Stunden nach der Infektion ab, wobei ihr Tiefpunkt am 1. bzw. 2. Tag lag. Am 3. Tag schnellten sie teilweise über die Anfangswerte wieder hinaus und blieben dabei bis zum Tode der Tiere.



Auch die Reaktion der segmentkernigen Neutrophilen habe ich durch Berechnung der absoluten Durchschnittswerte zeichnerisch dargestellt.

Es war eine starke Neutrophilie nach 5 Stunden und weiter am 1. Tag nach der Infektion zu beobachten. Am 2. und besonders am 3. Tag schloß sich eine hochgradige Neutropenie an. Die stabkernigen und jugendlichen Granulozyten waren dagegen hauptsächlich am 2. und 3. Tag stark vermehrt.



Die relativen Werte der Monozyten nahmen nach der Infektion ab. Die eosinophilen Zellen bei den einzelnen Tieren verhielten sich unterschiedlich.

Charakteristisch für diesen Versuch ist der bemerkenswert einheitliche Verlauf der Infektion bei allen Mäusen. Der Gegensatz zu dem Versuch mit avirulenten Rotlaufkeimen liegt hier in der relativ geringen gespritzten Keimmenge und der typischen Reaktion der Leukozyten.

Tabelle VI

r. 1 16,8 ♀	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutaga
or Infektion	17 240	75	18	4	-	3	-	2	Herz:	o.B.	Rotlauf
St. n. Inf.	25 920	72	22	3	3	-	-	-			Coli
. Tg. " "	26 320	64	26	6	4	-	-	-	Leber:	etwas geschwollen"	Rotlauf
. " " "	8 600	76	16	4	4	-	-	-		schw. Rand	Coli
. " " "	5 080	80	12	3	5	-	-	-	Niere:	o.B.	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	schwärzlich, ge-schwollen	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	s.stark entzünd.	Coli
r. 2 16,5 ♂											
or Infektion	11 800	68	22	5	1	3	-	1	Herz:	o.B.	Rotlauf
St. n.Inf.	22 000	59	28	6	2	2	-	3			Coli
. Tg. " "	32 560	55	33	7	3	1	-	1	Leber	etwas geschwollen,	Rotlauf
. " " "	3 240	65	22	4	6	1	-	2		schwärzlich	Coli
. " " "	3 840	76	10	6	8	3	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	schwärzlich;	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-		etwas geschwollen	
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	sehr stark ent-	Rotlauf
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-		zündet	Coli
r. 3 17,0 ♀											
or Infektion	16 760	68	34	2	-	4	-	2	Herz:	o.B.	Rotlauf
St. n. Inf.	19 240	54	32	8	1	2	-	3	Leber:	geschwollen;	Rotl.,Coli,
. Tg." "	22 800	53	31	7	4	2	1	2		schwärzl.Rand	Streptok.
. " " "	5 760	47	37	8	7	-	-	1	Niere:	o.B.	Rotlauf
. " " "	4 680	66	8	12	13	-	-	1			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etwas geschwollen	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	sehr stark ent-	Streptok.
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-		zündet	Coli

Fortsetzung Tabelle VI

Nr. 4 16,1 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar
Vor Infektion	12 880	68	24	2	-	4	-	2	Herz:	o.B.	Rotlauf
5 St. n.Inf.	27 720	54	32	8	1	2	-	3	Leber:	geschwollen; schwärzl.Punkte	Rotlauf Coli
1. Tg." "	24 520	53	31	7	4	2	1	2			
2. " " "	4 800	47	37	8	7	-	-	1	Niere:	stark vergröß.	Rotlauf Coli
3. " " "	5 080	66	8	12	13	-	-	1			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	geschwollen	Rotlauf Coli
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Rotlauf Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 5 15,8 ♂											
Vor Infektion	16 760	63	29	3	-	4	-	1	Herz:	o.B.	Rotlauf Coli
5 St. n.Inf.	23 040	64	28	5	-	1	-	2	Leber:	stark geschwollen	Rotlauf, C Streptok.
1. Tg." "	12 240	57	35	7	-	1	-	-			
2. " " "	8 520	64	18	8	10	-	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
3. " " "	2 840	78	2	6	14	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	geschwollen	Rotlauf
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Rotlauf Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 6 17,0 ♂											
Vor Infektion	15 640	58	36	4	-	1	1	-	Herz:	o.B.	Rotlauf Coli
5 St. n.Inf.	25 520	56	34	3	1	3	-	3	Leber:	etw.geschwollen	Rotlauf, C Streptok.
1. Tg." "	26 280	52	39	5	2	1	-	1			
2. " " "	9 360	33	50	8	8	-	-	1	Niere:	schwarze Punkte	Coli
3. " " "	9 120	56	26	10	8	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etw. geschwollen	-
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle VI

Nr. 7 17,9 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar
Vor Infektion	14 600	58	34	5	1	2	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf Coli
5 St. n. Inf.	17 640	55	37	4	2	1	-	1	Leber:	geschwollen	Rotlauf Coli
1. Tg." "	20 840	50	39	5	1	2	-	3			
2. " " "	3 080	64	24	4	8	-	-	-	Niere:	purpurrot	Rotlauf
3. " " "	6 200	72	10	8	10	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	geschwollen	-
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	sehr stark entzündet	Rotlauf Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 8 15,4 ♂											
Vor Infektion	12 360	65	26	4	-	3	-	2	Herz:	o.B.	Rotlauf
5 St. n. Inf.	17 600	51	34	8	2	2	-	3	Leber:	etwas geschwollen	Rotlauf, Coli Streptok.
1. Tg." "	23 640	53	32	8	6	-	-	1			
2. " " "	8 040	61	24	10	4	1	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
3. " " "	9 640	72	11	6	11	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etwas geschwollen	-
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Streptok. Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 9 16,4 ♀											
Vor Infektion	12 160	66	24	4	1	2	-	3	Herz:	o.B.	Rotlauf, Coli
5 St. n. Inf.	21 400	52	37	6	-	3	-	2	Leber:	stark geschwollen	Rotlauf Coli
1. Tg." "	14 800	54	35	8	2	-	-	1			
2. " " "	5 160	47	38	10	4	1	-	-	Niere:	o.B.	Streptok. Coli
3. " " "	5 000	71	8	9	12	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etwas geschwollen	-
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Rotlauf Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle VI

Nr. 10 17,9 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %
Vor Infektion	24 040	72	22	2	-	3	-	1
5 St. n.Inf.	28 200	54	34	6	-	3	1	2
1. Tg." "	42 120	63	28	4	2	2	-	1
2. " " "	18 320	38	52	7	3	-	-	-
3. " " "	14 840	68	19	8	5	-	-	-
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-

	Path.anat.	Blu
Herz:	o.B.	Rot Col
Leber:	geschwollen; schwärzl.Rand	Rot Streptok,Col
Niere:	o.B.	Rot Col
Milz:	geschwollen	Rotlauf, Streptok
Darm:	entzündet	Rotlauf, Streptok

d) Einfluß subcutaner gleichzeitiger Omnadin- und virulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus

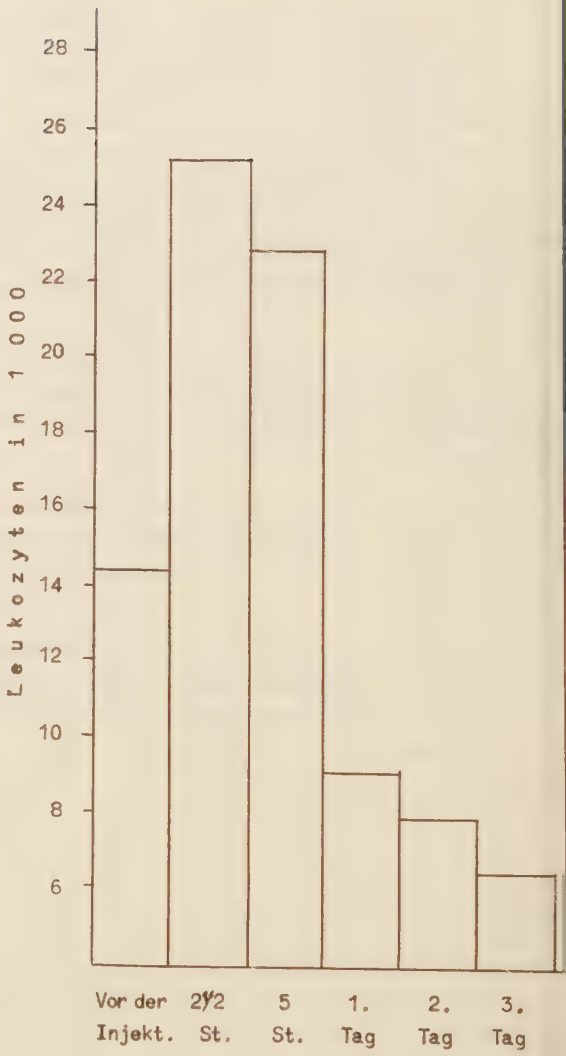
Wurde bisher die Wirkung des Omnadins, der avirulenten und virulenten Rotlaufkeime auf das Blutbild unabhängig voneinander verfolgt, so soll nun der Einfluß einer gleichzeitigen Omnadingabe und virulenten Rotlaufinfektion auf die Leukozyten dargestellt werden. Im wesentlichen soll geprüft werden, ob die durch die Omnadininjektion hervorgerufene Leukozytose eine gleichzeitige virulente Rotlaufinfektion abwehren kann.

10 Mäuse bekamen 115 000 Rotlaufkeime vom virulenten Stamm "R 1147" und gleichzeitig 0,3 ccm Omnadin subcutan verabreicht. Die einzelnen Ergebnisse der Blutuntersuchung sind in der Tabelle VII zusammengestellt.

4 Mäuse starben bereits in der Nacht vom 2. - 3. Tag nach der Infektion, also einen Tag früher, als die nur mit Rotlauf behandelten. Die anderen 6 Tiere verendeten in der Nacht vom 3. - 4. Tag nach der Infektion.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen waren denen der nur mit Rotlauf behandelten Mäuse ähnlich. Auch hier konnten wieder Rotlauf-, Koli- und Streptokokkenkeime aus den verschiedenen Organen isoliert werden.

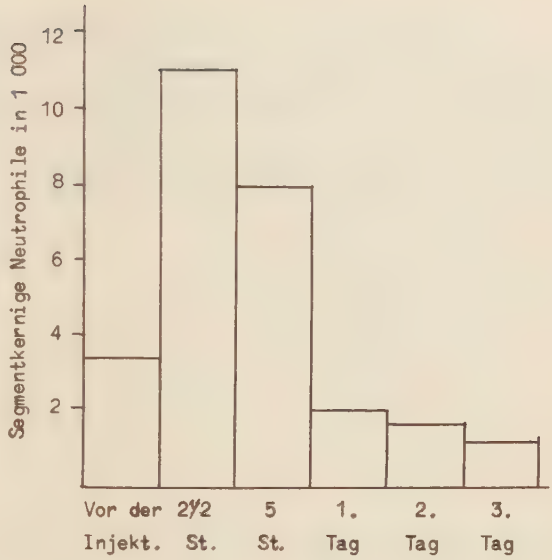
Zur besseren Übersicht habe ich die Durchschnittswerte der Gesamtleukozytenzahlen von 10 Mäusen berechnet und aufgezeichnet. In den ersten 5 Stunden erfolgte ein starker Anstieg, dem am 1. Tag ein erheblicher Rückgang folgte, der auch bis zum Tod der Tiere anhielt.



Die relativen Lymphozytenwerte nahmen schon in den ersten 5 Stunden nach der Infektion ab. Am 3. Tag trat eine prozentuale Normalisierung, sogar ein Zuwachs ein. Bei Maus Nr. 5 und Nr. 7 blieben die Werte unterschwellig.

Bei den neutrophilen Zellen war ein starkes Anwachsen der stäbchenförmigen und jugendlichen Granulozyten zu beobachten. Auch die absoluten Zahlen der segmentkernigen Neutrophilen zeigten ein charakteristisches Verhalten. Ich habe deswegen die Durchschnittswerte zeichnerisch ausgewertet.

Schon 2 1/2 Stunden nach dem Versuch trat eine starke Neutrophilie ein, die zwar nach 5 Stunden noch vorhanden, aber bereits im Absinken begriffen war. Ab 1. Tag nach der Infektion war eine stufenweise zunehmende Neutropenie deutlich erkennbar.



Die eosinophilen Zellwerte bei Maus Nr. 5 und Nr. 10 sind insofern interessant, als sie bis zum Tode anstiegen. Der pathologisch-anatomische Befund ergab bei diesen Tieren keine Darmentzündung, und es konnten auch außer Rotlaufstäbchen keine weiteren Bakterien aus den Organen gezüchtet werden. Auch bei Mäusen mit schwach ausgeprägter Darmentzündung und geringfügigem Koli- und Streptokokkenbefall (Nr. 2, 4, 6) waren die eosinophilen Zellwerte bis zum Tod vermehrt.

Die Monozyten nahmen durchwegs schon 2 1/2 Stunden nach der Infektion prozentual ab, bzw. waren in den letzten Tagen überhaupt nicht mehr vorhanden.

Kennzeichnend für diesen Versuch ist der perakute, stürmische Verlauf der Infektion. Bei alleiniger virulenter Rotlaufinfektion war die Leukozytose und auch die Neutrophilie am 1. Tag am besten ausgeprägt. Am 2. Tag erfolgte erst die Leukopenie. In diesem Versuch war die Leukozytose und auch

die Neutrophilie nach 2 1/2 Stunden am stärksten. Schon am 1. Tag folg hier die Leukopenie. Wahrscheinlich wird durch die gleichzeitige Omna dingabe der Verlauf der Infektion beschleunigt.

Erwähnenswert ist auch die Zunahme der eosinophilen Zellen bei Mäusen, die an reiner Rotlaufseptikämie starben.

Tabelle VII

	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar.
. 1 15,0 0/+											
or Infektion	18 760	73	23	2	-	2	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf Coli
1/2 St.n.Inf.	18 160	56	37	5	-	1	-	1			
" " "	18 840	67	25	3	1	2	-	2	Leber:	stark geschwollen	Rotlauf, Coli,Strept
Tg. " "	7 760	63	30	3	1	1	-	2			
" " "	4 980	62	30	6	1	-	-	1	Niere:	o.B.	Rotlauf Coli
" " "	3 880	76	8	10	6	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	geschwollen	Rotlauf, Coli,Strept
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Rotlauf Coli
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. 2 16,9 +/0											
or Infektion	22 000	64	26	4	-	3	-	3	Herz:	o.B.	Rotlauf
1/2 St. n.Inf.	45 360	40	48	9	-	2	-	1			
" " "	31 960	52	38	7	-	1	-	2	Leber:	stark vergrößert	Rotlauf, Coli, Strept.
Tg. " "	10 500	54	30	5	4	2	-	5			
" " "	8 520	59	23	7	5	1	1	4	Niere:	o.B.	-
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	stark vergrößert	-
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	schwach entzünd.	Rotlauf, Coli
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. 3 14,2 0/+											
or Infektion	14 840	66	25	4	-	4	-	1	Herz:	o.B.	Rotlauf
1/2 St. n. Inf.	16 320	57	33	7	1	2	-	-			
" " "	16 080	57	41	2	-	-	-	-	Leber:	stark geschwollen, fleckig	Rotlauf
Tg. " "	10 200	72	20	4	-	2	-	2			
" " "	8 480	81	12	3	3	1	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf Coli
" " "	8 600	80	8	4	8	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etwas geschwollen;	Rotlauf, Coli, Strept.
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Rotlauf Coli
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle VII

Nr. 4 17,0 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutag
Vor Infektion	16 160	63	27	5	-	4	-	1	Herz:	o.B.	Rotlau
2 1/2 Std. n. Inf.	33 280	24	72	3	-	-	-	1			
5 " " "	31 480	40	52	5	-	2	-	1	Leber:	schwärzlich; vergrößert	Rotlau Coli
1. Tg. " "	12 600	58	33	8	1	-	-	-			
2. " " "	9 080	50	35	9	4	1	-	1	Niere:	o.B.	Rotlau
3. " " "	3 120	80	8	3	5	-	1	3			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etwas vergrößert	Strept Coli
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	schwach entzündet	Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 5 16,7 ♂											
Vor Infektion	11 320	66	24	4	-	4	-	2	Herz:	o.B.	Rotlau
2 1/2 Std. n.Inf.	32 960	38	52	7	-	-	-	3			
5 " " "	41 960	62	34	2	-	1	-	1	Leber:	stark vergrößert	Rotlau
1. Tg. " "	10 400	53	47	6	2	-	-	2			
2. " " "	10 240	47	33	9	7	-	-	4	Niere:	o.B.	Rotlau
3. " " "	6 760	26	17	21	26	-	-	7			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	Vergrößert	Rotlau
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	o.B.	Rotlau Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 6 18,9 ♂											
Vor Infektion	11 640	74	20	3	-	3	-	-	Herz:	o.B.	Rotlau
2 1/2 Std.n.Inf.	15 240	52	41	5	1	1	-	-			
5 " " "	13 800	53	27	10	4	1	-	5	Leber:	etwas vergrößert	Strept Coli
1. Tg. " "	4 960	67	16	6	7	-	-	4			
2. " " "	4 120	66	21	6	4	-	-	3	Milz:	o.B.	-
3. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Niere:	o.B.	Rotlau Coli
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Rotlau Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

ortsetzung Tabelle VII

r. 7 18,7 ♀	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar
or Infektion	8 840	78	16	3	1	1	-	1	Herz:	o.B.	-
1/2 Std. n.Inf.	35 320	70	23	3	3	1	-	-			
" " "	14 480	76	15	4	2	-	-	3	Leber:	vergrößert	Rotlauf, Coli, Strept.
.Tg.. " "	10 880	73	14	8	3	-	-	2			
. " " "	14 600	65	19	7	8	1	-	-	Niere:	vergrößert	-
. " " "	11 200	48	30	10	12	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	schwach vergrößert	Rotlauf Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	leicht entzündet	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
r. 8 15,2 ♀											
or Infektion	11 200	67	23	4	-	3	-	3	Herz:	o.B.	Rotlauf, Coli, Strept.
1/2 Std. n.Inf.	25 240	51	40	7	-	L	1	-			
" " "	26 120	52	38	8	-	-	-	2	Leber:	vergrößert	Rotlauf, Coli, Strept.
. Tg. " "	10 400	66	22	8	2	-	-	2			
. " " "	7 360	74	16	6	4	-	-	-	Niere:	verwaschen	Rotlauf Coli
. " " "	8 280	70	12	5	13	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	leicht vergrößert	Rotlauf Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Rotlauf Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
r. 9 15,3 ♂											
or Infektion	12 240	71	20	4	-	2	-	3	Herz:	o.B.	Rotlauf
1/2 Std. n. Inf.	13 360	55	35	4	2	2	-	2			
" " "	15 760	67	26	3	1	1	-	2	Leber:	schwärzlich; vergrößert	Rotlauf Coli
. Tg. " "	6 920	76	12	4	8	-	-	-			
. " " "	6 080	86	2	4	8	-	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etwas vergrößert	Strept. Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	schwach entzündet	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle VII

Nr. 10	15,0	0 +	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion			16 880	66	26	5	-	3	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n. Inf.			18 280	60	35	3	-	1	-	1			
5 " " "			18 960	62	28	6	1	1	-	2	Leber:	etwas vergrößert; verwaschen	-
1. Tg. " "			5 960	59	26	5	7	-	-	3			
2. " " "			5 080	65	12	10	8	-	-	5	Niere:	o.B.	-
3. " " "			-	-	-	-	-	-	-	-			
4. " " "			-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	schwärzlich; vergrößert	Rotlauf
5. " " "			-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "			-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	o.B.	Coli
7. " " "			-	-	-	-	-	-	-	-			

e) Einfluß subcutaner Omnadin- und 5 Stunden später virulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus

Die virulente Rotlaufinfektion mit gleichzeitiger Omnadinbehandlung hatte einen perakuten Verlauf zur Folge. Wie der Ablauf der Infektion vor sich geht, wenn 5 Stunden vorher die Mäuse mit Omnadin behandelt werden, also im Höchststand der Leukozytose die Infektion durchgeführt wird, soll in diesem Versuch gezeigt werden.

Es wurden 10 Mäusen 0,3 ccm Omnadin und 5 Stunden später 115 000 Rotlaufkeime von dem virulenten Stamm "R 1147" subcutan injiziert. Die verschiedenen Befunde sind in der Tabelle VIII zusammengefaßt.

Die Lebensdauer der einzelnen Tiere war unterschiedlich, Maus Nr. 6 überlebte die Infektion und wurde am 8. Tage getötet. Die anderen Tiere erlagen der Rotlaufseptikämie. Sie konnten dieser im Durchschnitt aber länger widerstehen als die gleichzeitig mit Omnadin und Rotlauf behandelten Mäuse.

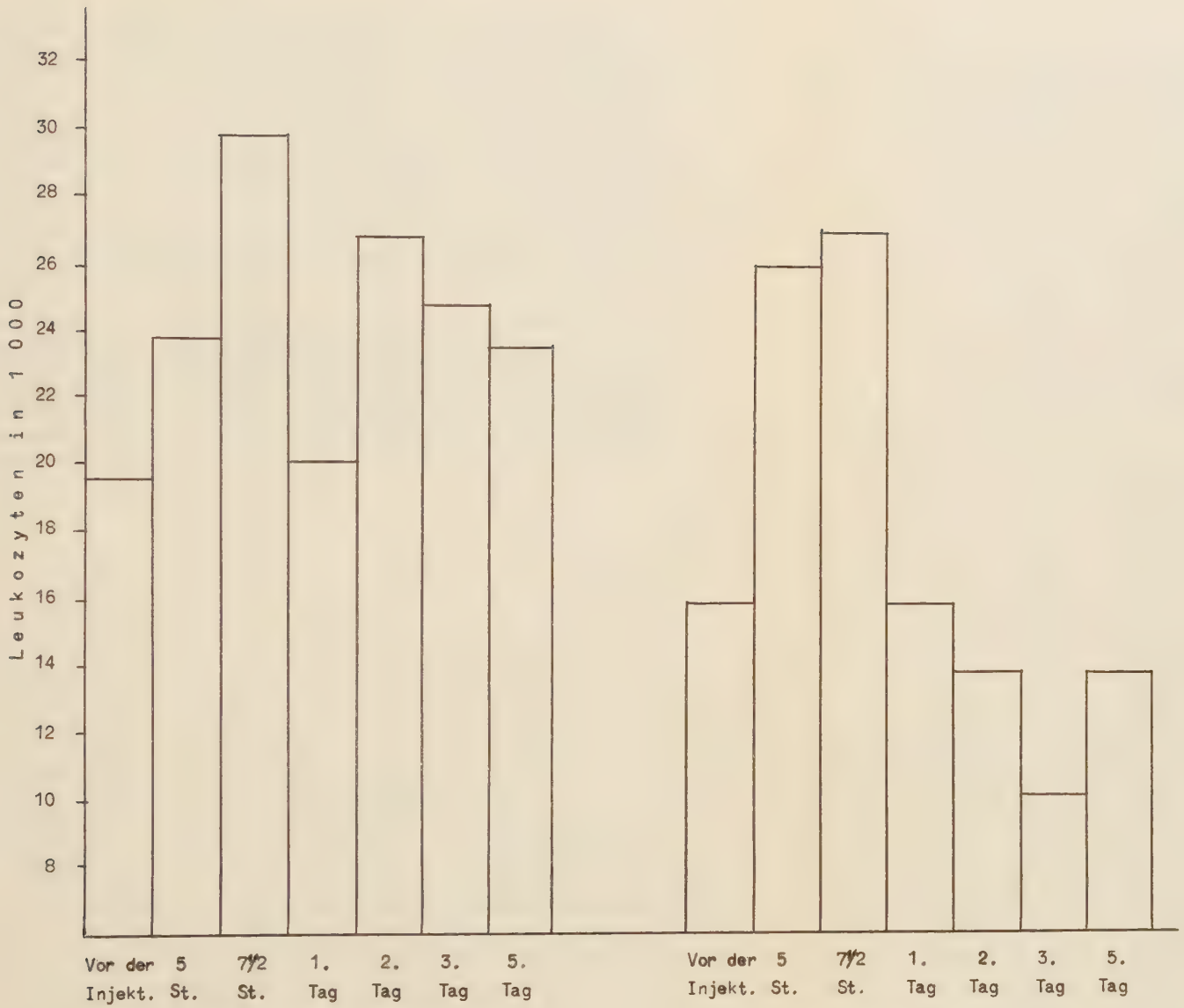
Die pathologisch-anatomischen Veränderungen waren der einer Rotlaufseptikämie ähnlich. Auch hier konnten aus den einzelnen Organen, mit Ausnahme der Maus Nr. 6, Rotlauf-, Koli- und Streptokokkenkeime gezüchtet werden.

Maus Nr. 2 starb bereits 5 Stunden nach der Omnadininjektion, ohne daß sie mit Rotlauf infiziert wurde. Pathologisch-anatomisch fiel hier besonders die weißliche Leber und blasse Milz auf. Die Differenzierung des weißen Blutbildes ergab eine fast vollständige Agranulozytose.

Zur besseren Orientierung habe ich einen weiteren Versuch (Tabelle VIIIa) auf dieser Grundlage vorgenommen. Dazu fanden wieder 10 Mäuse Verwendung, die 5 Stunden nach einer 0,3 ccm Omnadingabe 116 000 virulente Rotlaufkeime vom Stamm "R 1147" subcutan injiziert bekamen. Diese Tiere wurden 8 Tage beobachtet, die Gesamtleukozytenzahlen an 5 Tagen bestimmt. Eine Differenzierung der einzelnen Blutzellarten und Sektion wurden nicht vorgenommen.

8 Tiere konnten diesen Versuch überleben. 2 Tiere (Nr. 3 und Nr. 5) starben nach 5 bzw. 6 Tagen.

Zum besseren Verständnis habe ich jeweils die Durchschnittswerte der Gesamtleukozytenzahlen sowohl der den Versuch überlebenden als auch der verendeten Tiere gesondert berechnet und aufgezeichnet.

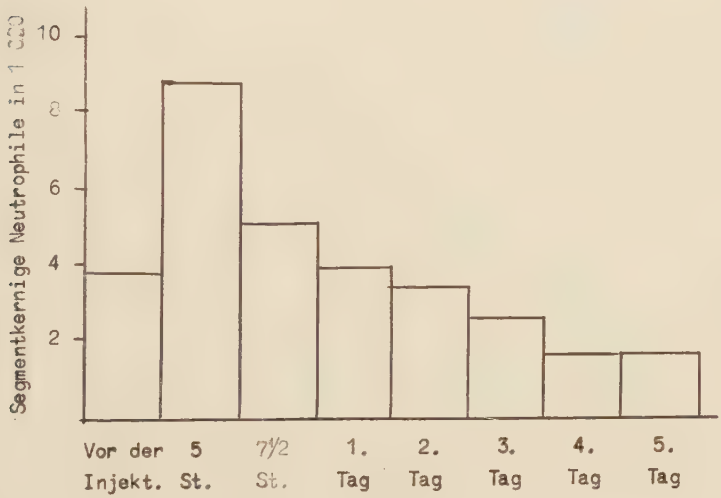


1. Durchschnittswerte der überlebenden Mäuse

2. Durchschnittswerte der verendeten Mäuse

Die Gegenüberstellung beider Infektionsausgänge zeigt in der Reaktion der Gesamtleukozytenzahl erhebliche Unterschiede. Zwar trat in beiden Fällen nach 5 und 7 1/2 Stunden eine deutliche, ausgeprägte Leukozytose ein, doch war diese bei den tödlichen Ausgängen schon stark. Am 1. Tage nach der Infektion wurde bei beiden Gruppen wieder die ungefähre Ausgangszahl erreicht. Am 2. Tage reagierten beide Arten gegensätzlich. Die Tiere, die die Infektion überstehen konnten, zeigten eine Leukozytose mit langsamem Absinken an den folgenden Tagen. Die Mäuse, die der Infektion erlagen, zeigten eine Leukopenie, die in ihrem Ausmaß etwas uneinheitlich war.

Die bei dem Versuch XII vorgenommene Differenzierung der einzelnen Blutzellarten zeigte etwa dieselben Veränderungen wie die mit gleichzeitigen Omnadin- und virulenten Rotlaufgaben behandelten Tiere. Bemerkenswert dazu aber ist, daß die einzelnen Zellarten gleichmäßiger reagierten, besonders bei den Tieren Nr. 5, Nr. 7, Nr. 8, die der Infektion längere Zeit standhielten.



Ich habe wiederum die Durchschnittswerte der absoluten segmentkernigen Zellen zeichnerisch ausgewertet. Dabei konnte eine erhebliche Neutrophilie nach 5 Stunden festgestellt werden, die aber kurz danach wieder im Sinken begriffen war.

Ab 1. Tag trat ein stufenweiser Rückgang ein. In dieser Neutropenie starben auch die Tiere.

Von 19 infizierten Mäusen konnten 9 den Versuch überleben; 10 dagegen starben. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die 10 gestorbenen Mäuse die Infektion zum Teil längere Zeit widerstehen konnten. Als kritische Wen kann in diesem Versuch der 2. Tag angesehen werden. Bemerkenswert ist, daß, ähnlich wie bei der gleichzeitigen Omnadin- und Rotlaufinjektion, am 1. Tag ein starker Rückgang der Gesamtleukozytenzahl festzustellen war. Dagegen war bei der virulenten Rotlaufinjektion allein die Leukozytose am 1. Tag am besten ausgeprägt.

Tabelle VIII

r. 1 16,7 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar.
or Infektion	10 720	70	24	4	-	2	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf
St.n.Inf.	21 120	63	29	3	-	2	-	2			
1/2 St.n.Inf.	22 280	61	30	5	1	3	-	2	Leber:	o.B.	Rotlauf, Coli, Strept.
. Tg. " "	8 150	66	24	6	3	1	-	-			
. " " "	7 200	64	22	8	6	1	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
. " " "	6 080	56	26	10	8	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	o.B.	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	sehr stark entzündet	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
r. 2 16,0 ♀											
or Infektion	8 960	98	2	-	-	-	-	-	Herz:	o.B.	-
St. n. Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-			
1/2 St.n.Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-	Leber:	weißlich	-
. Tg. n.Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Niere:	o.B.	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	blaß	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	o.B.	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
r. 3 14,5 ♀											
or Infektion	11 280	59	31	4	-	3	-	3	Herz:	o.B.	Rotlauf
St,n.Inf.	18 200	46	41	5	-	5	-	3			
1/2 St.n.Inf.	12 320	49	36	8	1	3	1	2	Leber:	weißlich	Rotlauf, Coli, Strept.
. Tg. " "	6 000	45	40	8	5	1	-	1			
. " " "	4 480	43	38	8	10	1	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
. " " "	5 840	70	16	5	9	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	dunkelrot	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle VIII

Nr. 4 16,2 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar.
Vor Infektion	14 640	52	41	4	-	2	-	1	Herz:	o.B.	Rotlauf
5 St.n.Inf.	22 080	40	50	6	-	3	-	-			
7 1/2 St.n.Inf.	21 040	64	25	7	-	2	-	-	Leber:	blaß	Rotlauf
1. Tg. " "	8 040	55	29	9	2	2	-	2			Coli, Strept.
2. " " "	4 400	64	18	8	10	-	1	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
3. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	verdickt	-
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 5 16,3 ♀											
Vor Infektion	14 440	78	14	3	-	2	1	2	Herz:	o.B.	Coli
5 St.n.Inf.	21 360	75	18	3	-	3	-	1			
7 1/2 St.n.Inf.	21 960	80	14	1	-	2	-	3	Leber:	weißlich; geschwollen	Strept.
1. Tg. " "	16 360	68	24	3	3	1	-	1			Coli
2. " " "	11 200	50	38	5	4	2	-	1	Niere:	o.B.	Rotlauf
3. " " "	5 120	65	20	6	8	1	-	-			Coli
4. " " "	8 320	66	12	8	14	-	-	-	Milz:	dunkelrot, verdickt	Strept.
5. " " "	11 960	60	7	12	21	-	-	-			Coli
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	sehr stark entzündet	Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 6 16,7 ♂											
Vor Infektion	14 920	67	23	4	-	4	-	2	Herz:	o.B.	-
5 St. n.Inf.	27 680	56	35	7	-	1	-	1			
7 1/2 St.n.Inf.	28 040	52	36	9	-	2	-	1	Leber:	hochgradig geschwollen	-
1. Tg. " "	14 400	61	24	6	2	3	1	3			
2. " " "	14 880	63	28	5	1	1	-	2	Niere:	o.B.	
3. " " "	12 960	55	34	5	1	2	-	3			
4. " " "	16 360	60	30	7	2	-	-	1	Milz:	hochgradig geschwollen	-
5. " " "	13 480	66	24	6	1	1	-	2			
6. " " "	14 860	70	20	4	2	2	-	2	Darm:	o.B.	Coli
7. " " "	57 400	44	36	10	8	2	-	-			

ortsetzung Tabelle VIII

r. 7 19,8 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar.
or Infektion	18 000	65	30	3	-	2	-	-	Herz:	schwärzlich	Rotlauf
St.n.Inf.	29 360	59	33	5	-	3	-	-			
1/2 St.n.Inf.	26 520	66	24	7	1	1	-	1	Leber:	stark ge-schwollen	Rotlauf, Coli, Strept.
. Tg. " "	21 160	64	26	6	1	1	-	2			
. " " "	18 520	46	42	8	-	2	-	2	Niere:	weißlich; vergrößert	Rotlauf
. " " "	13 200	41	50	6	2	1	-	-			
. " " "	5 760	46	36	9	5	2	-	2	Milz:	starke Schwellung	-
. " " "	10 120	64	8	10	18	-	-	-			
. " " "	10 400	64	10	12	14	-	-	-	Darm:	entzündet	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
r. 8 16,8 ♂											
or Infektion	8 320	71	22	3	-	2	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf
St.n.Inf.	34 280	59	34	4	-	1	1	1			
1/2 St.n.Inf.	12 960	69	24	3	-	2	-	2	Leber:	weißlich	Rotlauf, Coli, Strept.
. Tg. " "	24 600	56	32	7	1	1	-	3			
. " " "	12 640	60	28	6	4	-	-	2	Niere:	o.B.	Rotlauf
. " " "	10 880	72	12	6	10	-	-	-			
. " " "	5 240	80	6	5	9	-	-	-	Milz:	o.B.	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	sehr stark entzündet	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
r. 9 14,2 ♀											
or Infektion	14 000	68	21	3	-	2	1	5	Hert:	o.B.	Rotlauf
St. n.Inf.	13 720	65	25	4	-	3	-	3			
1/2 St. n.Inf.	9 640	74	18	3	1	2	-	2	Leber:	weißlich	Rotlauf, Coli, Strept.
. Tg. " "	10 440	77	14	2	-	3	-	4			
. " " "	11 160	76	16	3	2	1	-	2	Niere:	o.B.	Rotlauf
. " " "	11 840	44	16	6	32	-	-	2			
. " " "	3 280	80	4	4	12	-	-	-	Milz:	dunkelrot	-
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	sehr stark entzündet	Coli
. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle VIII

Nr. 10 17,5 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutas
Vor Infektion	19 120	52	38	6	-	2	-	2	Herz:	o.B.	Rotlau
5 St.n.Inf.	35 760	50	40	6	-	3	-	1			
7 1/2 St.n.Inf.	21 560	57	31	5	1	4	-	2	Leber:	dunkelrot, geschwollen	Rotlau
1.Tg. " "	19 600	59	30	4	2	2	-	3			
2. " " "	16 360	54	32	6	3	1	-	4	Niere:	o.B.	Rotlau
3. " " "	12 240	67	18	7	6	-	-	2			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	dunkelrot	-
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Rotlau
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			Coli

Tabelle VIIIa

Nr. 1 17,3 $\overset{0}{+}$	Leukoz.Ges.Z.
Vor Infektion	27 360
5 St.n.Inf.	31 600
8 " " "	34 480
1. Tg. n.Inf.	25 440
2. " " "	30 800
3. " " "	31 600
5. " " "	29 360
Nr. 2 17,7 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	22 920
5 1/2 St.n.Inf.	21 600
8 " " "	34 240
1. Tg. " "	20 240
2. " " "	28 280
3. " " "	26 920
5. " " "	21 320
Nr. 3 15,3 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	25 400
5 1/2 St.n.Inf.	36 680
8 " " "	33 120
1. Tg. " "	17 520
2. " " "	30 680
3. " " "	13 600
5. " " "	16 080
Nr. 4 22,2 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	15 200
5 1/2 St.n.Inf.	17 920
8 " " "	18 280
1. Tg. " "	12 040
2. " " "	17 240
3. " " "	8 720
5. " " "	22 800

Fortsetzung Tabelle VIIIa

Nr. 5 25,6 $\overset{0}{+}$	Leukoz.Ges.Z.
Vor Infektion	22 080
5 1/2 St.n.Inf.	26 200
8 " " "	39 600
1.Tg. " "	23 800
2. " " "	21 160
3. " " "	14 040
5. " " "	17 360
Nr. 6 22,2 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	16 400
5 1/2 St.n.Inf.	18 680
8 " " "	37 120
1. Tg. " "	23 320
2. " " "	20 040
3. " " "	18 000
5. " " "	17 280
Nr. 7 22,6 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	15 360
5 1/2 St.n.Inf.	19 400
8 " " "	21 120
1. Tg. " "	18 240
2. " " "	25 960
3. " " "	16 280
5. " " "	21 600
Nr. 8 19,6 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	26 180
5 1/2 St.n.Inf.	32 280
8 " " "	32 000
1. Tg. " "	20 880
2. " " "	45 200
3. " " "	64 600
5. " " "	45 680

Fortsetzung Tabelle VIII a

Nr. 9 21,3 $\overset{0}{+}$	Leukoz.Ges.Z.
Vor Infektion	21 840
5 1/2 St.n.Inf.	39 800
8 " " "	40 060
1. Tg. " "	32 600
2. " " "	37 600
3. " " "	27 200
5. " " "	23 500
Nr. 10 24,6 $\overset{0}{+}$	
Vor Infektion	15 400
5 1/2 St.n.Inf.	21 000
8 " " "	22 080
1. Tg. " "	15 480
2. " " "	20 560
3. " " "	18 080
5. " " "	19 600

f) Einfluß subcutaner toxischer Koli- und 2 1/2 Stunden später avirulenter Rotlaufgaben auf das weiße Blutbild der Maus

In Vorversuchen konnte ich feststellen, daß 30 - 40 Mill. toxische Kolikeime subcutan injiziert für gesunde, gut entwickelte Mäuse nicht tödlich wirken, trotzdem aber eine ungefähr 5-stündige Leukopenie mit nachfolgender 1 - 2-tägigen Leukozytose verursachen. In den vorigen Versuchen hatte ich die Wirkung der Leukozytose auf virulente Rotlauferreger näher geprüft. Im folgenden Versuch sollte nun der Einfluß avirulenter Rotlauferreger auf die Koli-Initialleukopenie dargestellt werden.

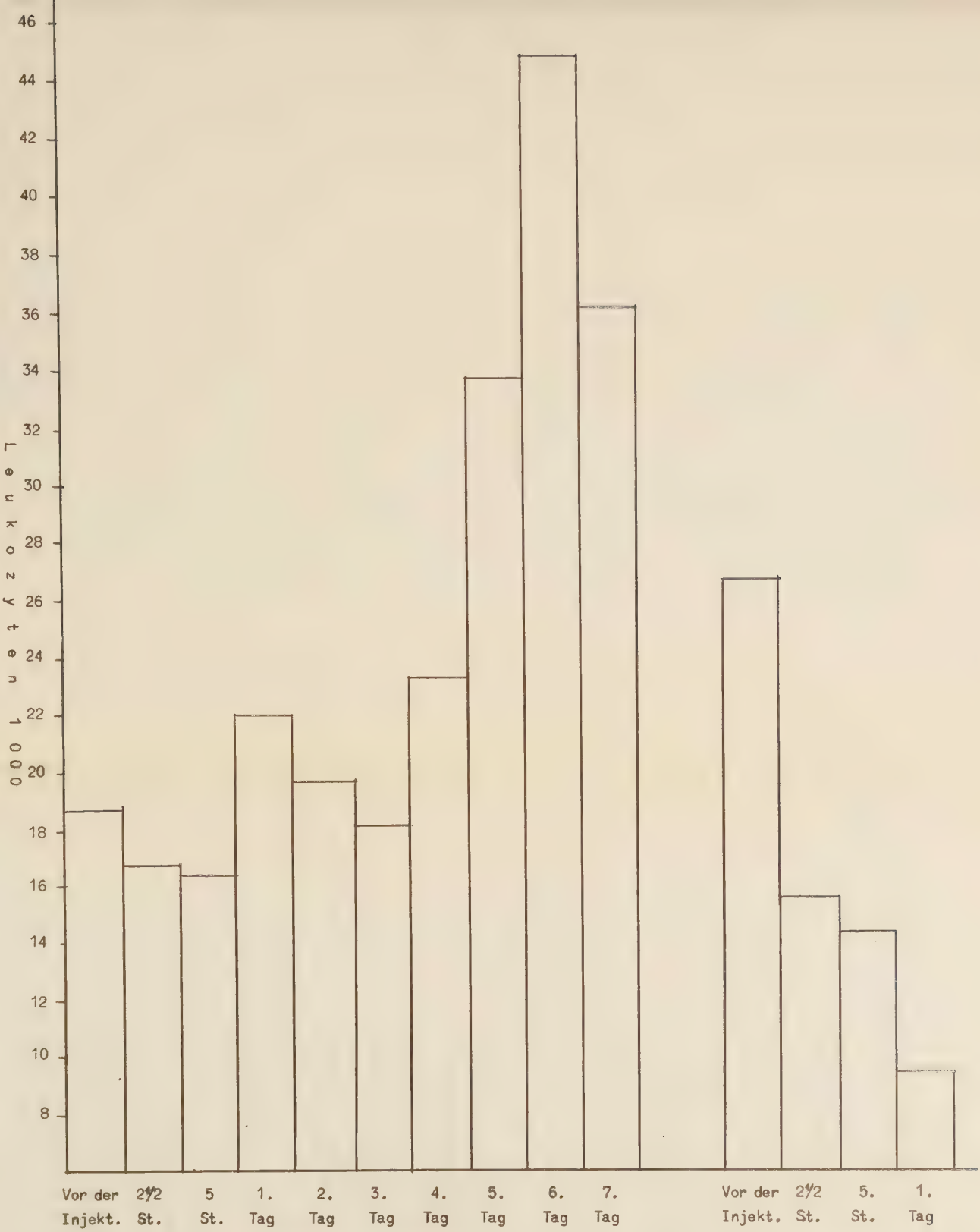
Zu diesem Zweck wurden 10 Mäuse mit 32 Mill. toxischen Kolikeimen vom Stamm "Mutaflor" und 2 1/2 Stunden später mit 1,2 Mill. Keimen des avirulenten Rotlaufstammes "H 7" subcutan behandelt.

6 Tiere überlebten den Versuch. Sie wurden am 7. Tage nach der Infektion

getötet. Maus Nr. 2 starb am 1. Tage, Nr. 8 und Nr. 9 am 2. Tage mit allen Anzeichen einer Koliseptikämie. Nr. 4 verendete am 5. Tag.

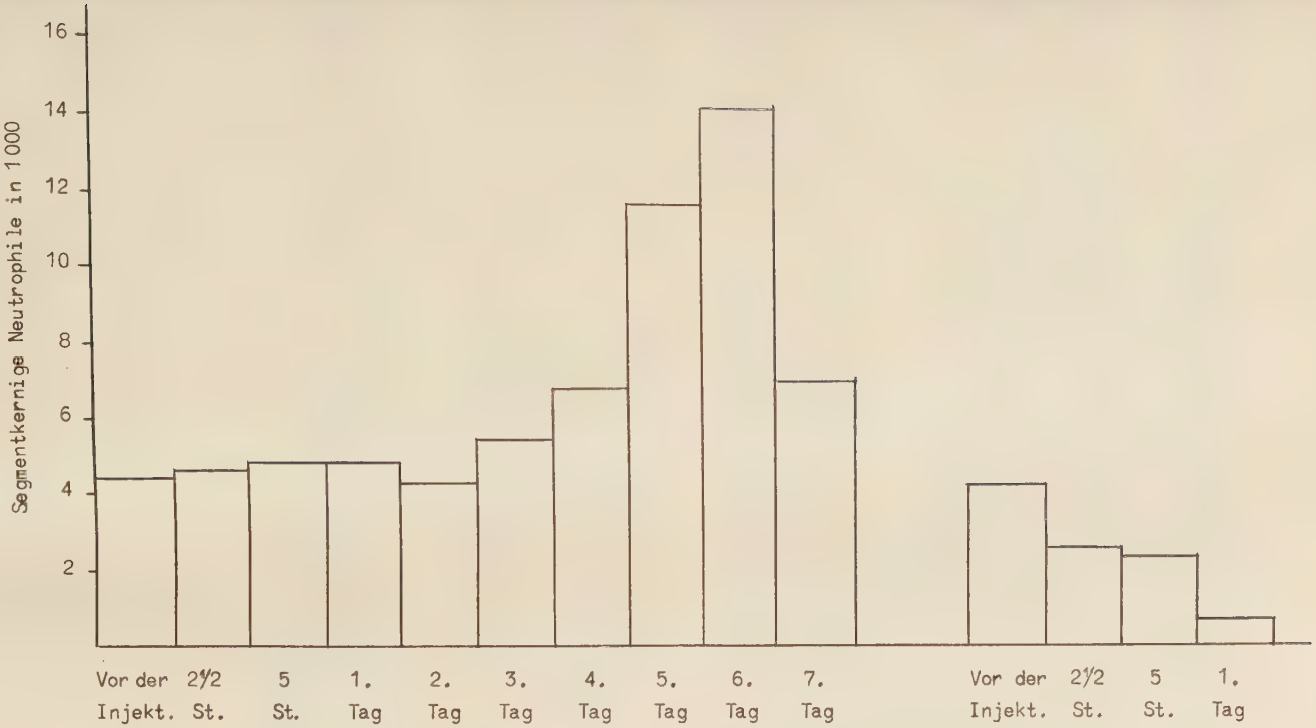
Die pathologisch-anatomischen Veränderungen dieser Tiere wiesen Unterschiede auf. Die Leber war teilweise geschwollen bzw. verfärbt, die Milz stets hochgradig verändert. Der Darm war bei Nr. 6, Nr. 8 und Nr. 9 entzündet. Kolikeime konnten aus den Organen unterschiedlich in geringen Mengen gezüchtet werden. Auch rotlaufähnliche Stäbchen wurden hauptsächlich aus dem Herzen, der Niere, weniger aber aus dem Darm isoliert.

Ich habe hier wieder die Mäuse eingeteilt in solche, die die Infektion überstanden und solche, die ihr erlagen. Dabei muß aber Maus Nr. 4 extra erwähnt werden. Ich habe jeweils die Durchschnittswerte der Gesamtleukozytenzahlen skizziert. Wie aus der Zeichnung ersichtlich, trat bei beiden Gruppen schon nach 2 1/2 Stunden eine Leukopenie ein, die aber bei den Tieren, die der Infektion erlagen, besonders ausgeprägt war. Diese Leukopenie war auch noch nach 5 Stunden vorhanden. Am 1. Tag nach der Infektion trat die Wende ein. Bei den Tieren, die der Infektion erlagen, trat ein weiterer Leukozytenrückgang ein. Die anderen Mäuse wiesen am 1. Tag eine mäßige Leukozytose auf, die sich am 2. und 3. Tage langsam verminderte. Am 4. Tage zeigte sich wieder erneut eine Leukozytose, die besonders am 6. Tage sprunghaft und außerordentlich stark in Erscheinung trat. Am 7. Tage war wieder eine rückläufige Tendenz zu bemerken.



1. Durchschnittswerte der überlebenden Mäuse

2. Durchschnittswerte der verendeten Mäuse


Segmentkernige Neutrophile in 1000
16
14
12
10
8
6
4
2
Vor der Injekt.
2½ St.
5 St.
1. Tag
2. Tag
3. Tag
4. Tag
5. Tag
6. Tag
7. Tag
Vor der Injekt.
2½ St.
5 St.
1. Tag

Auch die neutrophilen Zellen zeigten in ihrer Reaktion Unterschiede auf Ich habe deswegen die absoluten Durchschnittswerte der segmentkernigen Neutrophilen gesondert aufgezeichnet und einander gegenübergestellt.

Bei der Gruppe, die die Infektion überstand, war während der Leukopenie eine geringfügige Zunahme der absoluten segmentkernigen Neutrophilen zu bemerken, die bis zum 1. Tag anhielt. Am 2. Tag war ein mäßiger Rückgang zu beobachten. Doch schon am 3. Tag stiegen die Werte wieder an. Am 5. und 6. Tag zeigte sich eine hochgradige Neutrophilie. Ein deutliches Absinken trat am 7. Tag ein. Bei der anderen Gruppe zeigte sich nach 2 1/2 Stunden eine deutliche Neutropenie, die sich bis zum Tod der Tiere stufenweise weiterentwickelte.

Der relative Anteil der Lymphozyten verminderte sich durchschnittlich bei allen Tieren im Stadium der Leukopenie und war auch im weiteren Verlauf rückläufig. Die Monozyten erfuhren bei den nicht verendeten Tieren nach dem 1. Tag eine geringe Zunahme, die teilweise bis zum Schluß anhielt. Auch die eosinophilen Zellen traten vermehrt in der Nachinfektionsperiode auf.

Maus Nr. 4 muß besonders beachtet werden. Sie starb am 5. Tag nach der Infektion. Es konnte hier sowohl Rotlauf als auch Koli in den Organen nachgewiesen werden. 2 1/2 Stunden nach dem Versuch trat eine Leukopenie ein, die am 1. und 2. Tag noch besonders ausgeprägt war. Zwar war am 4. und 5. Tag noch ein leichter Anstieg festzustellen, doch konnte das Tier sich nicht mehr erholen. Besonders auffällig war hier der starke Anstieg der neutrophilen Zellen ab dem 2. Tage.

Dieser Versuch unterstreicht die relative Unschädlichkeit avirulenter Rotlaufkeime für die Maus, obwohl im Organismus noch zum Teil nach 7 Tagen Rotlaufkeime nachgewiesen wurden. Auffallend ist hier die geringe Zunahme der neutrophilen Zellen im Stadium der Leukopenie und starken Anstieg ab dem 3. Tage.

Tabelle IX

°. 1 24,3 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
or Infektion	12 200	51	35	5	-	5	-	4	Herz:	o.B.	Rotlauf Coli
1/2 St.n.Inf.	13 680	53	30	7	6	2	-	2			
St.n.Inf.	18 480	42	44	7	4	2	-	1	Leber:	o.B.	-
Tg. n.Inf.	29 440	61	17	5	2	6	2	7			
" " "	26 400	59	14	2	1	3	1	20	Niere:	o.B.	-
" " "	21 400	57	18	4	-	5	-	16			
" " "	17 600	45	34	9	-	4	-	8	Milz:	stark geschwollen	-
" " "	12 760	52	35	5	1	5	-	3			
" " "	11 000	49	44	2	1	2	-	2	Darm:	o.B.	Coli
" " "	15 000	59	30	6	-	4	-	1			
°. 2 20,3 ♂											
or Infektion	27 160	66	18	4	3	5	1	3	Herz:	o.B.	Coli
1/2 St.n.Inf.	18 000	73	14	5	3	4	1	-			
" " "	15 640	76	17	4	2	1	-	-	Leber:	stark geschwollen	Coli
Tg. " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Niere:	vergrößert	Coli
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	sehr stark geschwollen	Coli
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	gebläht	Coli
" " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
°. 3 21,2 ♂											
or Infektion	30 520	73	16	5	2	6	-	-	Herz:	o.B.	Coli
1/2 St.n.Inf.	24 080	78	15	3	2	2	-	-			
" " "	17 440	73	12	2	-	3	-	-	Leber:	etwas geschwollen	Coli
Tg. " "	15 680	55	30	9	3	3	-	-			
" " "	19 680	63	21	6	4	3	2	3	Niere:	o.B.	Rotlauf Coli
" " "	20 680	41	40	11	3	4	-	1			
" " "	35 640	76	13	3	-	5	-	3	Milz:	hochgradig geschwollen	Coli
" " "	25 540	60	31	4	1	3	-	1			
" " "	40 300	68	24	3	1	3	-	1	Darm:	o.B.	Coli
" " "	34 000	70	17	4	1	5	-	3			

Fortsetzung Tabelle IX

Nr. 4 17,4 ♀	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	22 680	68	21	4	2	4	-	1	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	16 240	56	30	5	5	3	-	1			
5 " " "	16 960	71	21	5	1	2	-	-	Leber:	schwärzlich	Rotlauf Coli
1. Tg. " "	5 440	56	24	16	-	2	-	2			
2. " " "	8 720	20	48	10	4	4	-	4	Niere:	o.B.	-
3. " " "	11 200	19	51	18	3	2	-	7			
4. " " "	12 400	37	32	20	11	-	-	-	Milz:	etwas geschwollen	Rotlauf Coli
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	o.B.	Rotlauf Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 5 20,8 ♂											
Vor Infektion	17 760	78	14	4	2	2	-	-	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	17 200	49	39	7	3	2	-	-			
5 " " "	7 200	60	12	12	8	2	-	1	Leber:	o.B.	-
1. Tg. " "	19 000	53	32	9	2	6	-	2			
2. " " "	10 680	33	45	13	2	4	-	3	Niere:	o.B.	Rotlauf
3. " " "	17 520	61	28	8	-	2	-	1			
4. " " "	16 600	38	43	14	2	3	-	-	Milz:	sehr stark geschwollen	Rotlauf
5. " " "	30 680	48	38	11	3	1	-	-			
6. " " "	60 600	57	30	7	2	3	-	-	Darm:	o.B.	Coli
7. " " "	59 600	54	27	8	-	4	-	7			
Nr. 6 18,4 ♂											
Vor Infektion	9 880	60	28	4	2	4	-	2	Herz:	o.B.	Rotlauf Coli
2 1/2 St.n.Inf.	7 200	66	26	4	-	3	-	1			
5 " " "	6 720	67	23	4	2	4	-	3	Leber:	etwas geschwollen	Coli
1. Tg. " "	17 240	50	26	10	-	4	2	8			
2. " " "	18 360	55	23	6	1	5	-	10	Niere:	o.B.	Coli
3. " " "	16 960	66	20	4	-	4	-	6			
4. " " "	14 200	28	62	8	-	2	-	-	Milz:	stark geschwollen	Coli
5. " " "	19 480	40	51	5	-	3	-	1			
6. " " "	33 480	32	56	9	1	2	-	-	Darm:	kurzes Stück entzündet	Coli
7. " " "	17 400	38	51	7	-	2	-	2			

Fortsetzung Tabelle IX

Nr. 7 16,2 ♀	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	16 560	60	32	4	-	4	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n.Inf.	14 160	46	45	7	-	2	-	-			
5 " " "	14 800	42	45	10	-	3	-	-	Leber:	o.B.	Coli
1. Tg. " "	34 200	52	32	9	4	3	-	-			
2. " " "	11 480	64	26	4	-	3	1	2	Niere:	o.B.	-
3. " " "	14 280	52	39	7	-	2	-	-			
4. " " "	21 680	57	28	14	-	1	-	-	Milz:	stark geschwollen	-
5. " " "	78 800	59	29	8	-	4	-	2			
6. " " "	89 600	68	20	4	-	6	-	2	Darm:	o.B.	Rotlauf
7. " " "	11 960	63	25	3	-	6	-	3			Coli
Nr. 8 21,0 ♂											
Vor Infektion	31 800	81	12	3	-	3	-	1	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	16 680	75	15	4	3	3	-	1			
5 " " "	17 760	87	8	2	1	2	-	-	Leber:	blaß rosa stark geschwollen	Coli
1. Tg. " "	14 000	72	6	12	10	-	-	-			
2. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Niere:	dunkelrot	Coli
3. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	hochgradig geschwollen	Coli
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	schwach entzündet	Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 9 17,9 ♂											
Vor Infektion	21 720	63	16	5	3	3	-	10	Herz:	o.B.	Coli
2 1/1 St. n.Inf.	11 160	65	21	7	4	1	1	1			
5 " " "	10 120	61	26	8	4	1	-	-	Leber:	schwärzlich stark geschwollen	Coli
1. Tg. " "	5 080	84	4	18	4	-	-	-			
2. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Niere:	vergrößert	Coli
3. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	schwärzlich stark geschwollen	Coli
5. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Coli
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle IX

Nr. 10 15,8 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Nasoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	26 080	67	23	5	2	3	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/5 St.n.Inf.	24 320	61	30	5	1	3	-	-			Coli
5 " " "	22 680	60	29	7	2	2	-	-	Leber:	o.B.	Coli
1. Tg. " "	28 960	73	12	4	1	5	-	5			
2. " " "	23 000	71	16	3	1	5	-	4	Niere:	o.B.	-
3. " " "	25 200	68	20	4	-	4	-	4			
4. " " "	33 440	55	27	6	3	2	-	7	Milz:	stark geschwollen	Coli
5. " " "	36 000	53	34	7	2	2	-	2			
6. " " "	35 120	64	27	6	-	3	-	-	Darm:	o.B.	Rotlauf
7. " " "	28 800	73	12	3	-	5	2	5			Coli

g) Einfluß subcutaner 2 x toxischer Coli- und 2 x virulenter Rotlaufgaben per os auf das weiße Blutbild der Maus

8 Mäuse wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen mit je 30 Mill. toxischen Colikeimen vom Stamm "Mutaflor" subcutan infiziert und jeweils nach 2 1/2 Stunden im Stadium der Leukopenie 1,8 Mill. virulente Rotlaufkeime vom Stamm "1147" per os zugeführt.

Maus Nr. 8 bekam die Rotlaufmenge versehentlich in die Lunge injiziert, sie starb sofort.

Maus Nr. 4 wurde nur mit einmaliger Koli- und Rotlaufdosis behandelt. Sie ging bereits am 1. Tag nach der Infektion ein. Die Sektion ergab eine etwas geschwollene Milz und stark entzündeten Darm. Kolikeime konnten in allen Organen nachgewiesen werden, Rotlauferreger nur im Darm. Die Anfangsleukozytose war gering. Bereits nach 5 Stunden trat eine starke Leukozytose ein. Am nächsten Tag zeigte sich eine Leukopenie, in der das Tier starb. Schon der Lymphozytenanfangswert war relativ hoch. Es trat nach der Infektion ein geringer Rückgang ein; doch am nächsten Tage stieg er wieder an. Die Werte der segmentkernigen Neutrophilen waren niedrig, besonders vor dem Tode. Die Monozyten zeigten nur eine geringe Reaktion, die eosinophilen Zellen verminderten sich nach der Injektion rasch.

Maus Nr. 2 erlag der 2 x Koli- und Rotlaufinfektion erst am 8. Tag. Pathologisch-anatomisch konnten Leber- und Milzschwellung und starke Darmentzündung ermittelt werden. Rotlauferreger konnten mit Ausnahme vom Darm in allen Organen, Koli- und Streptokokkenkeime nur in geringer Anzahl gefunden werden. Die Leukopenie nach der jeweiligen Koliinfektion war gut ausgeprägt; beide Male ging diese dann am nächsten Tage in eine Leukozytose über. Nach dem 4. Tag war die Leukozytenzahl stark vermindert, hielt sich aber in dieser Form bis zum 7. Tage. Am 7. Tage trat eine stark ausgeprägte Leukopenie ein, in der die Maus am 8. Tage starb. Die relativen Lymphozytenzahlen waren im Stadium der Leukopenie zurückgegangen, blieben aber dann bis zum 6. Tage ungefähr konstant. Am 6. Tage zeigte sich eine starke Lymphopenie, die aber am 7. Tage wieder behoben wurde. Die segmentkernigen neutrophilen Zellen stiegen besonders während der Leukopenie an und vermehrten sich auch in der Nachinfektionsperiode, hauptsächlich am 6. Tage. Die Monozyten vermehrten sich am 2. und 3. Tage nach der Infektion, verminderten sich aber an den

letzten Tagen wieder; eine Eosinophilie trat bis zum 4. Tage auf, dann verringerte sich auch diese Zellart wieder.

Die übrigen Tiere zeigten eine mehr oder minder gleichmäßige Reaktion. Sie starben am 3. bzw. 4. und 5. Tage nach der Infektion und wiesen das typische Bild der Rotlaufseptikämie auf. Außer Rotlauferreger konnten in verschiedenen Organen auch Koli- und Streptokokkenkeime festgestellt werden.

Die Initialleukopenie nach der Koliinfektion, besonders nach der zweiten, war gut ausgeprägt. Am 2. Tage trat eine Leukozytose auf, mit Ausnahme von Maus Nr. 2, Nr. 6 und Nr. 7, die eine Leukopenie zeigten. Am 3. Tage wurde das Blutbild nicht differenziert und so konnte die sonst regelmäßige Leukopenie kurz vor dem Tode bei Maus Nr. 1 nicht dargestellt werden.

Die Lymphozytenwerte waren durchwegs im Stadium der Leukopenie vermindert, vor dem Tod der Tiere aber teilweise stark erhöht. Die segmentkernigen Neutrophilen verhielten sich entgegengesetzt, die stäbchenförmigen und jugendlichen Zellen nahmen in den letzten Tagen stark zu. Die Monozyten zeigten nach der Infektion einen rapiden Rückgang, der nicht mehr ausgeglichen wurde. Die eosinophilen Zellen gingen ebenfalls nach der Infektion stark zurück und konnten sich nicht mehr erholen.

Die Mäuse Nr. 9 und Nr. 10 wurden nur mit zweimaligen Rotlaufgaben per os behandelt und sollten als Kontrolle dienen.

Maus Nr. 9 wurde am 8. Tage nach der Behandlung getötet. Pathologisch-anatomisch zeigten sich keine Veränderungen, auch irgendwelche Keime pathogener Art konnten nicht gefunden werden.

Jedesmal nach der Zuführung der Rotlauferreger konnte Leukozytose mit starker Beteiligung der neutrophilen Zellen beobachtet werden. Die Monozyten traten besonders vom 4. bis 7. Tage stark hervor. Eine weitere besondere Reaktion war nicht festzustellen.

Maus Nr. 10 starb am 7. Tage mit allen Anzeichen einer Rotlaufseptikämie. Auffallend war die überaus hohe Gesamtleukozytenzahl, der relativ niedrige Lymphozytenwert und der hohe Anteil der stäbchenförmigen und jugendlichen Zellen schon vor dem Versuch. Die Sektion ergab dunkle, vergrößerte Nieren, etwas geschwollene Milz und einen stark entzündeten Darm. Außer Rotlauferreger konnten auch hämolytische Streptokokken aus verschiedenen Organen gezüchtet werden. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß eine vorhergehende Streptokokkeninfektion die Rotlaufseptikämie ermöglichte. - Die einzelnen Befunde sind in der Tabelle X zusammengefaßt.

Tabelle X

Nr. 1 24,7 $\overset{0}{+}$	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	15 200	74	17	3	2	4	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n.d.1. Inf.	18 840	64	23	7	3	1	-	-			Coli
5 " " " "	14 520	64	17	9	10	-	-	-	Leber:	vergrößert	Rotlauf
Vor 2. Inf.	16 960	71	18	5	5	1	-	-			
2 1/2 St.n.d.2. Inf.	13 880	74	23	2	1	-	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
5 " " " "	11 640	60	30	5	5	-	-	-			
1. Tg. " 1. "	40 440	71	20	2	6	-	-	-	Milz:	stark geschwollen	Rotlauf
4. " " 1. "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	entzündet	Rotlauf
Nr. 2 17,1 $\overset{0}{+}$											
Vor Infektion	26 100	75	18	1	1	5	-	-	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n.d.1. Inf.	25 040	61	29	4	-	3	-	3			
5 " " " "	12 680	58	32	2	1	4	1	2	Leber:	geschwollen	Rotlauf
Vor der 2. Inf.	26 280	70	19	2	1	6	-	2			Coli
5 St.n.d.2. "	27 440	57	30	4	1	5	-	3	Niere:	o.B.	Rotlauf
2. Tg. n.d.1. Inf.	28 280	58	28	4	-	7	1	2			
4. " " " "	16 320	60	30	5	-	7	-	5	Milz:	etwas geschwollen	Rotlauf
5. " " " "	18 320	54	29	4	1	4	-	1			Strept.
6. " " " "	20 200	34	60	7	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Coli
7. " " " "	6 280	68	14	12	4	2	-	-			
Nr. 3 19,0 $\overset{0}{+}$											
Vor Infektion	13 960	70	18	2	2	5	1	2	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n.1. Inf.	13 480	58	26	8	6	2	1	-			
5 " " " "	16 960	59	24	11	4	1	2	-	Leber:	geschwollen	Rotlauf
Vor 2. Inf.	17 040	74	14	6	3	1	-	-			Coli
2 1/2 St.n.d.2.Inf.	20 040	64	21	8	6	1	-	-	Niere:	o.B.	Rotlauf
5 " " " "	14 280	72	20	6	2	-	-	-			
2. Tg. " " "	26 520	72	20	3	3	-	1	-	Milz:	geschwollen	-
4. " " " "	3 720	62	18	10	8	1	2	-	Darm:	entzündet	Rotl., Coli

Fortsetzung Tabelle X

Nr. 4 19,5 ♀	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	9 720	82	9	2	4	3	-	-	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.d.1.Inf.	9 320	75	18	2	3	1	-	1			
5 " " " "	14 920	71	20	4	3	1	-	-	Leber:	o.B.	Coli
Vor 2. Inf.	5 480	84	6	6	4	-	-	-	Niere:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.d.2. Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-			
5 " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	etwas geschwollen	Coli
2. Tg. " 1. "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Rotl.,Coli
4. " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 5 26,9 ♂											
Vor Infektion	17 440	68	26	2	1	2	-	1	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n.d.1. Inf.	20 400	56	34	5	4	1	-	-	Leber:	geschwollen	Rotlauf
5 " " " "	23 200	48	37	8	4	2	-	1			
Vor 2. Inf.	21 360	69	22	4	4	1	-	-	Niere:	vergrößert	Rotlauf
2 1/2 St.n.d.2. "	20 720	52	35	5	6	2	-	-	Milz:	geschwollen	Rotlauf
5 " " " "	18 080	39	51	3	4	-	-	3			
2. Tg. " 1. "	21 400	54	33	6	7	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Rotlauf,
4. " " " "	4 800	46	38	8	8	-	-	-			Coli
Nr. 6 17,1 ♀											
Vor Infektion	21 280	69	18	2	2	5	1	3	Herz:	o.B.	Rotl.,Coli
2 1/2 St.n.d.1. Inf.	10 000	63	26	6	3	2	-	-	Leber:	etwas geschwollen	Rotlauf,Coli
5 " " " "	6 000	65	27	4	4	-	-	-			
Vor 2. Inf.	26 100	56	26	6	4	3	1	4	Niere:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n.d.2. "	19 800	52	35	7	5	1	1	-			
5 " " " "	24 880	48	38	10	4	1	-	-	Milz:	etwas geschwollen	Rotlauf
2. Tg. " 1. "	13 600	66	16	10	6	2	-	-	Darm:	stark entzündet	Rotlauf,Coli
4. " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle X

Nr. 7 18,0 0/+	Ges.Z. Leukoz.	Lymph.%	Segm.%	Stabk.%	Jgdl.%	Monoz.%	Basoph.%	Eos.%	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	13 640	73	21	4	1	3	-	2	Herz:	o.B.	Rotlauf
2 1/2 St.n.d.l. Inf.	12 040	58	29	7	4	1	1	-	Leber:	o.B.	Rotl.,Col
5 " " " "	11 160	48	36	9	4	-	1	2	Niere:	o.B.	Rotl., Co
Vor 2. Inf.	15 800	52	36	9	2	1	-	-			
2 1/2 St.n.d. 2. "	13 880	43	34	6	4	1	-	2			
5 " " " " "	14 440	44	37	10	7	1	1	-	Milz:	o.B.	Rotl.,Col
2. Tag n.d.l. Inf.	12 560	60	29	7	4	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Rotl.,Col
4. " " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 8 13,5 0/+											
Vor Infektion	19 520	66	27	2	2	3	-	-			
2 1/2 St.n.d.l. Inf.	17 200	60	30	4	6	-	-	-			
5 " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Vor 2. Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-			
2 1/2 St.n.d.2. Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-			
5 " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Schluckpneumonie		
2. Tg. n.d.l. "	-	-	-	-	-	-	-	-			
4. " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
5. " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
6. " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
7. " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 9 17,0 0/+ Ohne Coli-Vorbehandlung, nur vir. Rotlauf per os											
Vor Infektion	17 320	79	13	2	1	5	-	-	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.d.l. Inf.	25 200	68	26	4	-	2	-	-			
5 " " " "	26 600	56	32	4	1	5	-	2	Leber:	o.B.	-
Vor 2. Inf.	28 800	58	33	2	1	3	-	-			
2 1/2 St.n.d.2. "	27 320	67	29	5	-	3	-	-	Niere:	o.B.	-
5 " " " "	31 860	58	32	5	-	4	-	-			
2. Tg. " 1. "	27 240	55	37	4	-	3	-	1	Milz:	o.B.	-
4. " " " "	18 480	70	18	5	-	5	-	2			
5. " " " "	14 720	66	23	3	-	6	-	2	Darm:	o.B.	Coli
6. " " " "	14 640	61	25	4	-	9	-	1			
7. " " " "	15 280	67	22	3	1						

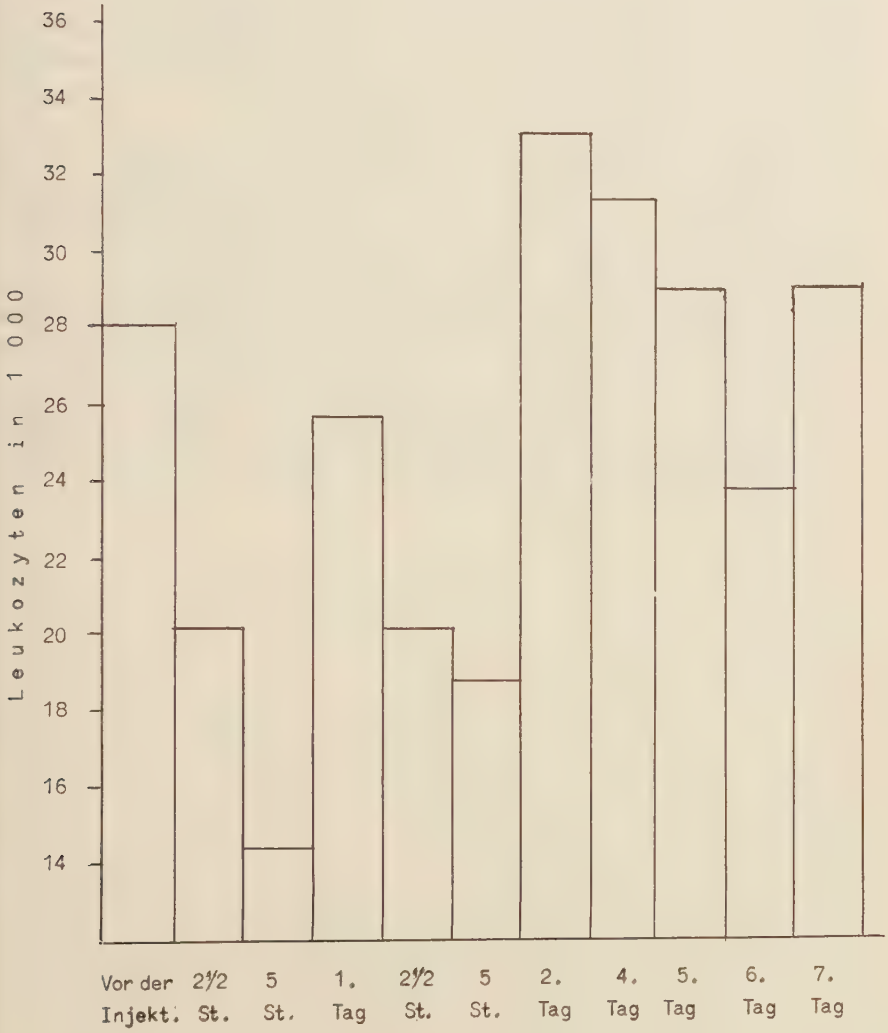
Fortsetzung Tabelle X

Nr. 10 22,4 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %
Ohne Coli-Vorbehandlung, nur Rotlauf per os								
Vor Infektion	65 400	51	24	9	5	8	-	3
2 1/2 St.n.d.1. Inf.	62 200	52	31	8	4	3	2	-
5 " " " "	72 600	48	37	4	6	2	1	2
Vor 2. Inf.	67 000	60	27	5	4	3	1	-
2 1/2 St.n.d.2. "	57 400	57	32	4	5	2	-	-
5 " " " "	64 200	60	30	6	4	-	-	-
2. Tag " " " "	51 600	63	28	4	2	-	-	-
4. " " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-
5. " " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-
6. " " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-
7. " " " " "	-	-	-	-	-	-	-	-

Path.anat.		Blutaga
Herz:	o.B.	Rotlauf
Leber:	o.B.	Rotl., Strept.
Niere:	vergrößert, dunkel	Rotlauf
Milz:	etwas geschwollen	Rotl.,Strep
Darm:	stark entzündet	Rotl., Coli

h) Einfluß subcutaner 2x toxischer Koligaben auf das weiße Blutbild der Maus

Dieser Versuch soll als Kontrolle des vorhergehenden dienen. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen wurden 5 Mäuse mit je 30 Mill. toxischen Kolikeimen vom Stamm "Mutaflor" behandelt. Alle 5 Tiere wurden nach 8 Tagen getötet.



Die pathologisch-anatomischen Veränderungen waren einheitlich. Die Leber wi leichtere, die Milz hochgradige Schwellungen auf. Der Darm zeigte stellenwe se Entzündungen. Außer bei Maus Nr. 5 konnten bei allen Tieren, unterschied lich in den verschiedenen Organen, in geringer Menge Kolikeime festgestellt werden.

Auch die Reaktion der Gesamtleukozytenzahl zeigte bei allen Versuchstieren eine gewisse Übereinstimmung. Stets folgte der Koliinfektion eine Leukopeni die am folgenden Tage wieder ausgeglichen wurde und teilweise in einer Leuk zytose zum Ausdruck kam. Die Reaktion nach der 1. Infektion war deutlicher. Mit ausnahme von Maus Nr. 3 zeigte das Stadium nach der 2. Infektion eine mehr oder minder deutliche abflauende Leukozytose.

Die relativen Lymphozytenwerte nahmen während der Leukopenie ab, um 24 Stunden nach der Infektion zuzunehmen und im Laufe der weiteren Beobachtungsperiode unter dem Ausgangswert zu verbleiben. Am 7. Tage nach der Infektion war eine gewisse Annäherung an den ursprünglichen Wert erkennbar.

Die neutrophilen Granulozyten verhielten sich entgegengesetzt den Schwankungen der Lymphozyten. Besonders auffallend war das Auftreten von jugendlicher Zellen während der Leukopenie und im Stadium der Nachinfektionsperiode.

Bei den Monozyten konnte eine Vermehrung nach der 2. Infektion bemerkt werde Die eosinophilen Zellen verminderten sich während der Leukopenie; nach der 2. Infektion nahmen sie stark zu.

Tabelle XI

Nr. 1 16,2 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor 1. Inf.	23 000	77	16	3	-	4	-	-	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	12 600	69	18	5	-	5	-	3			
5 " " "	11 520	73	19	3	-	5	-	-	Leber:	geschwollen	Coli
Vor 2. Inf.	21 360	66	17	3	3	7	1	3			
2 1/2 St.n. "	22 400	67	21	3	1	6	1	1	Niere:	o.B.	-
5 " " "	18 280	77	16	3	-	3	-	1			
2. Tg. " "	20 960	82	8	4	-	3	-	3	Milz:	etwas geschwollen	-
4. " " "	27 560	64	21	3	2	6	-	1			
5. " " "	28 080	63	23	3	-	5	-	6	Darm:	abschnittweise entzündet	Coli
6. " " "	25 160	70	17	4	-	7	-	2			
7. " " "	26 800	68	21	3	1	5	-	2			
Nr. 2 16,3 ♂											
Vor 1. Inf.	48 000	77	14	2	-	5	-	2	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	36 480	82	12	1	1	2	-	2			
5 " " "	21 120	79	15	3	1	1	-	1	Leber:	geschwollen	-
Vor 2. Inf.	48 800	79	10	2	-	5	-	4			
2 1/2 St.n. "	18 520	74	13	4	2	3	2	2	Niere:	o.B.	-
5 " " "	30 640	66	22	3	-	4	-	4			
2. Tg. " "	74 400	79	8	-	-	6	2	5	Milz:	hochgradig geschwollen	Strept. Coli
4. " " "	50 400	80	7	1	-	7	1	4			
5. " " "	47 000	79	12	-	-	5	-	4			
6. " " "	22 800	82	11	2	-	3	-	2	Darm:	abschnittweise entzündet	Coli
7. " " "	46 200	66	23	3	-	4	-	4			

Fortsetzung Tabelle XI

Nr. 3 17,5 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutag
Vor 1. Inf.	27 600	67	17	3	1	5	2	5	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	17 520	72	19	2	-	4	-	3			
5 " " "	16 840	60	27	6	3	2	-	2			
Vor 2. Inf.	13 680	62	25	5	1	4	2	3	Leber:	etwas geschwollen	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	11 600	60	28	3	2	2	-	3			
5 " " "	13 760	63	23	7	3	3	1	1	Niere:	o.B.	-
2. Tg. " "	19 000	57	21	6	2	5	-	8			
4. " " "	23 720	48	36	4	2	5	-	5			
5. " " "	26 880	56	28	6	-	6	-	4	Milz:	stark geschwollen	-
6. " " "	23 600	57	26	6	2	6	-	3			
7. " " "	20 320	65	22	4	1	5	-	3	Darm:	abschnittweise entzündet	Coli
Nr. 4 15,1 ♂											
Vor 1. Infektion	25 160	74	11	3	1	7	1	3	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	14 720	82	10	4	-	4	-	-			
5 " " "	11 240	73	19	5	-	3	-	-			
Vor 2. Inf.	24 600	77	13	3	-	2	2	3	Leber:	etwas geschwollen	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	22 440	73	16	5	-	2	1	2			
5 " " "	17 400	48	36	3	3	4	-	4	Niere:	o.B.	Coli
2. Tg. " "	26 280	83	8	2	1	4	-	3			
4. " " "	32 720	75	14	2	1	5	-	3	Milz:	stark geschwollen	-
5. " " "	25 280	73	16	4	-	3	-	4			
6. " " "	31 760	66	17	2	-	6	1	8	Darm:	abschnittweise entzündet	Coli
7. " " "	34 720	75	12	2	-	6	-	5			
Nr. 5 19,8 ♂											
Vor 1.Infektion	16 680	67	19	3	-	5	1	5	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	20 000	64	25	4	-	4	-	3			
5 " " "	11 400	55	31	7	2	2	2	1			
Vor 2. Inf.	19 000	76	18	4	-	2	-	-	Leber:	geschwollen	-
2 1/2 St.n. "	26 400	61	25	7	1	2	-	4			
5 " " "	14 400	51	29	6	-	5	-	9	Niere:	o.B.	-
2. Tg. " "	25 640	65	16	5	1	4	-	9			
4. " " "	14 880	58	30	6	1	2	-	3	Milz:	stark geschwollen	-
5. " " "	18 080	70	22	3	1	2	-	2			
6. " " "	16 280	56	27	5	1	6	-	5	Darm:	abschnittweise entzündet	Coli
7. " " "	17 880	71	12	3	-	10	-	4			

i) Einfluß subcutaner toxischer Koligaben auf das Blutbild der finnigen Maus

Dieser Versuch sollte ursprünglich den Einfluß subcutaner toxischer Koligaben auf das weiße Blutbild der Maus zeigen. Bei der Sektion stellte sich heraus, daß 7 Tiere in der Leber Finnen aufwiesen. Bei den übrigen Tieren waren zwar Finnen nicht sichtbar, doch lag auch hier der Verdacht einer beginnenden Finnigkeit nahe.

Es wurden 10 Mäuse mit 32 Mill. Kolikeimen vom toxischen Stamm "Mutaflor" subcutan infiziert. Nur 3 Tiere überlebten den Versuch. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung sind in Tabelle XII zusammengestellt.

Pathologisch-amatomisch waren Leber- und Milzschwellungen auffallend. Bei 3 Tieren konnte eine Darmentzündung festgestellt werden. Kolikeime wurden aus verschiedenen Organen öfters isoliert.

Bei 8 Tieren trat eine Initialleukopenie ein, der bereits am 1. Tag eine Leukozytose folgte. Der weitere Verlauf war individuell verschieden. 7 Tiere starben in einer hochgradigen Leukozytose, was auf den Finnenbefall zurückgeführt werden kann.

Die Lymphozyten waren im Stadium der Leukopenie prozentual vermindert. Nach dem 1. Tag aber trat eine Erhöhung ein, die individuell verschieden war. Die mit Finnen behafteten Tiere verendeten unter einer Lymphozytose.

Die Reaktion der neutrophilen Granulozyten war der der Lymphozyten entgegengesetzt. Auffallend war die sich steigernde Beteiligung der jugendlichen Zellen.

Die Monozyten vermehrten sich besonders nach dem 1. Tag und hatten ihren Höchstwert am 2., 3. oder 4. Tage. Die Tiere, die starben, hatten verminderte Monozytenwerte.

Eine starke Eosinophilie nach dem 1., 2. und 3. Tage war ebenfalls vorhanden.

Dieser Versuch war nicht typisch für den Verlauf einer Koliinfektion. Bemerkenswert war, daß zwar im allgemeinen eine kurzdauernde Leukopenie nach der Koliinjektion auftrat, die finnigen Tiere aber unter hochgra-

diger Leukozytose, insbesondere Lymphozytose, eingingen. Auch die starke Eosinophilie war für diesen Versuch kennzeichnend.

Tabelle XII

Nr. 1 19,3 $\overset{0}{+}$	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	26 040	64	18	6	1	4	1	6	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	25 360	54	31	7	2	4	-	2			
5 " " "	15 680	36	51	8	2	3	-	-	Leber:	1 Finne, blaß geschwollen	Coli
1. Tg. " "	28 380	60	18	5	2	5	-	10			
2. " " "	24 440	69	10	4	1	8	-	8	Niere:	o.B.	-
3. " " "	33 800	81	6	4	-	4	-	5			
4. " " "	25 800	53	30	8	-	4	1	4	Milz:	hochgradig geschwollen	-
6. " " "	62 400	47	37	7	3	4	1	1			
7. " " "	78 400	74	11	6	5	2	-	2	Darm:	o.B.	Coli
8. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 2 21,9 $\overset{0}{+}$											
Vor Infektion	33 760	78	12	3	-	3	-	4	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	23 120	61	28	5	2	3	-	1			
5 " " "	39 440	46	38	4	9	3	-	-	Leber:	1 erbsengroße Finne	-
1. Tg. " "	33 080	77	6	2	-	5	-	8			
2. " " "	31 400	68	10	2	-	6	-	14	Niere:	o.B.	Coli
3. " " "	20 520	52	22	4	-	8	-	14			
4. " " "	31 680	73	8	2	-	10	-	7	Milz:	geschwollen	Coli
6. " " "	31 600	71	14	3	-	8	-	4			
7. " " "	19 280	72	16	3	-	6	-	3	Darm:	o.B.	Coli
8. " " "	20 880	74	15	2	-	7	-	2			
Nr. 3 18,6 $\overset{0}{+}$											
Vor Infektion	10 500	68	22	3	-	4	-	3	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	9 200	58	32	4	2	4	-	-			
5 " " "	12 000	51	36	6	3	3	-	1	Leber:	geschwollen, marmoriert	Coli
1. Tg. " "	14 300	46	43	7	1	2	-	1			
2. " " "	14 440	62	19	4	2	4	3	6	Niere:	o.B.	Coli
3. " " "	17 680	54	32	5	-	7	1	11			
4. " " "	13 760	50	31	5	-	8	-	6	Milz:	fleckig, geschwollen	-
6. " " "	24 840	27	65	6	-	2	-	-			
7. " " "	69 400	62	27	4	-	3	-	4	Darm:	o.B.	Coli
8. " " "	67 200	63	22	5	-	7	-	3			

Fortsetzung Tabelle XII

Nr. 4 21,8 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %	Path.anat.		Blutagar
Vor Infektion	14 240	70	20	4	-	3	-	3	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	18 000	54	35	6	2	3	-	-			
5 " " "	30 080	43	43	10	2	1	-	1	Leber:	erbsengroß, 2 Finnen, geschwollen	-
1. Tg. " "	40 600	63	19	5	4	5	-	4			
2. " " "	71 600	71	21	4	-	-	-	1	Niere:	o.B.	-
3. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	hochgradig geschwollen	-
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	o.B.	Coli
8. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 5 21,9 ♀											
Vor Infektion	13 080	66	12	3	2	5	2	10	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	9 200	48	34	6	1	3	-	8			
5 " " "	15 840	47	40	8	2	1	-	2	Leber:	2 Finnen, weißlich, geschwollen	Coli
1. Tg. " "	21 160	61	14	4	2	3	4	11			
2. " " "	15 040	67	8	2	2	4	1	16	Niere:	o.B.	-
3. " " "	13 160	40	36	12	5	2	-	5			
4. " " "	17 320	42	30	6	9	4	-	9	Milz:	sehr stark geschwollen	-
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	kurzes Stück entzündet	Coli
8. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 6 24,0 ♂											
Vor Infektion	13 800	55	26	4	3	6	1	5	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	11 800	52	35	7	-	5	-	1			
5 " " "	17 440	47	38	7	3	3	1	1	Leber:	2 hirsekorngroße u. 1 erbsengroße Finne	-
1. Tg. " "	20 760	61	16	4	2	4	-	13			
2. " " "	30 600	51	24	5	2	5	-	13	Niere:	o.B.	-
3. " " "	78 400	83	7	-	-	2	-	6			
4. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Milz:	geschwollen	Coli
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	o.B.	Coli
8. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle XII

Nr. 7 24,8 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar
Vor Infektion	26 000	62	26	4	1	5	-	2	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	23 500	41	46	7	2	4	-	1			
5 " " "	22 800	53	32	7	1	6	-	10	Leber:	1 Finne, geschwollen, blaß	Coli
1. Tg. " "	25 400	53	22	4	2	9	-	6			
2. " " "	22 240	58	23	4	-	8	1	2	Niere:	O.B.	-
3. " " "	21 920	38	46	8	2	3	-	2			
4. " " "	17 280	32	58	12	-	6	-	-	Milz:	hochgradig geschw.	-
6. " " "	26 800	46	45	5	-	4	-	-			
7. " " "	14 280	52	28	9	5	6	-	-	Darm:	o.B.	Coli
8. " " "	14 680	58	26	8	3	4	1	-			
Nr. 8 25,8 ♀											
Vor Infektion	18 040	68	17	4	1	3	-	7	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	12 440	60	28	8	4	3	-	1			
5 " " "	21 800	36	48	10	3	3	-	-	Leber:	fleckig, geschw.	-
1. Tg. " "	13 240	51	28	9	3	4	-	5			
2. " " "	20 840	46	24	7	3	4	-	16	Niere:	o.B.	-
3. " " "	20 400	38	42	8	2	5	-	5			
4. " " "	25 720	44	39	8	4	2	-	3	Milz:	höckerig; geschw.	-
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stark entzündet	Coli
8. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
Nr. 9 23,3 ♀											
Vor Infektion	16 520	66	19	4	1	4	-	6	Herz:	o.B.	-
2 1/2 St.n.Inf.	19 000	54	29	7	4	3	-	3			
5 " " "	22 800	37	44	11	4	3	-	1	Leber:	blaß; Punkte; geschwollen	-
1. Tg. " "	25 720	60	11	7	3	5	-	14			
2. " " "	14 880	61	15	5	3	4	-	12	Niere:	blaß	Coli
3. " " "	26 500	56	19	6	1	4	-	14			
4. " " "	47 400	41	38	7	4	4	-	6	Milz:	fleckig, geschw.	-
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	kurzes Stück entzündet	Coli
8. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

Fortsetzung Tabelle XII

Nr. 10 20,1 ♂	Leukoz. Ges.Z.	Lymph. %	Segm. %	Stabk. %	Jgdl. %	Monoz. %	Basoph. %	Eos. %		Path.anat.	Blutagar
Vor Infektion	18 320	75	15	4	-	4	-	2	Herz:	o.B.	Coli
2 1/2 St.n.Inf.	17 920	66	22	4	3	5	-	2			
5 " " "	20 160	63	25	4	2	6	-	-	Leber:	punktförmige Finnen	Coli
1. Tg. " "	22 160	62	13	3	3	7	1	11			
2. " " "	16 480	56	18	4	2	7	-	13	Niere:	o.B.	Coli
3. " " "	21 120	44	40	7	1	3	-	5			
4. " " "	40 000	65	22	4	3	4	-	2	Milz:	etwas geschwollen	-
6. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			
7. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-	Darm:	stellenweise entzündet	Coli
8. " " "	-	-	-	-	-	-	-	-			

IV. Besprechung der Befunde

Sämtliche Untersuchungen sollen im Sinne zweier Versuchsreihen betrachtet werden:

1. Rotlaufinfektion weißer Mäuse mit Omnadinvorbehandlung;

2. Rotlaufinfektion weißer Mäuse mit toxischer Kolivorbehandlung.

Sowohl durch Omnadingaben als auch durch virulente Rotlaufinfektion wird eine ein- bis zwei Tage dauernde Leukozytose mit wesentlicher Beteilung der neutrophilen Granulozyten verursacht. Die Monozytenwerte gehen bei virulenter Rotlaufinfektion zurück, während sich die eosinophilen Granulozyten unterschiedlich verhalten. Bei Omnadininjektionen kann eine Monozyten- und eosinophile Granulozytenzunahme festgestellt werden.

Einstl konnte durch Omnadingaben ähnliche Befunde bei Hunden und Pferden und Koch durch künstliche Rotlaufinfektion bei weißen Mäusen beobachten.

Die mit virulenten Rotlauferregern infizierten Mäuse starben stets im Stadium der Leukopenie. Koch vertritt die Auffassung, daß eine Leukozytose in diesem Stadium vorhanden sei. Eine Leukopenie erkennt er nicht an, weil das Blut in diesem Zustand bereits wässerig sei und deshalb keine einwandfreie Zählung vorgenommen werden könne. Nach ihm ist dann das Ergebnis der vorhergehenden Zählung maßgebend.

Bei gleichzeitigem Einfluß von Omnadin und virulenten Rotlauferregern ist die Reaktion der weißen Blutzellen plötzlicher und ungeordneter, im Grunde aber einer akuten Rotlaufseptikämie ohne Vorbehandlung ähnlich. 4 Tiere starben um einen Tag früher, die anderen 6 gleichzeitig mit den Kontrolltieren.

Erfolgt die virulente Rotlaufinfektion erst 5 Stunden nach der Omnadininjektion, dann bleiben die Tiere im Durchschnitt länger am Leben, bzw. können der Infektion widerstehen. So konnten von 19 behandelten Mäusen 9 Tiere den Versuch überleben. Die Reaktion der Leukozyten ist gegenüber der gleichzeitigen Omnadin- und Rotlaufinjektion gleichmäßiger und konstanter. Auffallend ist bei den verendeten Mäusen die anhalten-

de Leukopenie in den letzten Tagen.

Liegt bei virulenter Rotlaufinfektion der Höchstwert der Leukozytose am 1. Tag nach der Infektion, so ist bei den mit Omnadin und virulentem Rotlauf behandelten Tieren der größte Anstieg nach 2 1/2 bzw. 5 Stunden vorhanden.

Eine Erklärung für die Unterschiede bei gleichzeitiger Omnadin- und virulenter Rotlaufinjektion und 5 Stunden nach der Omnadingabe erfolgten Injektion können die Ergebnisse von H a n k i n und W i r t h geben. Sie bewiesen, daß eine kurze Leukozytose nur mäßige bakterizide Kraft, eine ältere dagegen ein großes bakterizides Vermögen besitzt.

Auch die Annahme von W a l b u m und seinen Mitarbeitern, daß die durch unspezifische Mittel im Körper entstehenden Spaltprodukte nicht nur auf den Organismus, sondern auch auf die Infektionserreger leistungssteigernd wirken, könnte als Erklärung für das therapeutische Versagen von Omnadininjektionen bei gleichzeitiger virulenter Rotlaufinfektion dienen.

Subletale Dosen von toxischen Koli führen zu einer kurzdauernden Leukopenie. Hier sind die neutrophilen Granulozyten vermehrt. Charakteristisch ist auch das Auftreten von Jugendformen in diesem Stadium. In der folgenden Leukozytose sind hauptsächlich die Lymphozyten vermehrt.

Avirulente Rotlaufkeime verursachen eine deutliche Leukozytose in den ersten 5 Stunden, die jedoch nur kurze Zeit anhält. Bereits am nächsten Tag erscheint diese in mäßiger Form wieder, um dann langsam abzuflauen. Besonders beeinflußt werden die segmentkernigen neutrophilen Zellen. Sie waren im weiteren Verlauf des Versuches stets vermehrt.

H o l l i n g e r stellt fest, daß bei der Maus toxische Kolikeime eine ausgeprägte Leukopenie mit starkem Lymphozytenabfall verursachen, wobei die Mehrzahl der Tiere stirbt. Bei den überlebenden Tieren wird die Leukopenie nach verschiedenen Zeiten dann von einer neutrophilen Leukozytose abgelöst. Zu bemerken ist dabei, daß H o l l i n g e r relativ hohe Keimmengen verabreichte. In meinen Versuchen verwendete ich nur geringe, d.h. subletale Kolimengen und konnte deshalb diese ausgeprägten Symptome nicht in dem Maße erzielen.

Avirulenter Rotlauf war für die Mäuse völlig unschädlich, obwohl diese zum Teil mit Finnen befallen waren. Die Wirkung auf das Blutbild war

aber nachhaltiger als die des Omnadin.

Die im Stadium der Koli-Leukopenie erfolgte Infektion mit avirulenten Rotlaufkeimen zeigt keine wesentliche Wirkung. Bemerkenswert ist, daß eine stärkere Leukozytose erst ab 3. Tag nach der Infektion auftritt. Auffällig reagierten die neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, die kurz nach der Infektion und 4 - 6 Tage später besonders vermehrt waren.

M a y r bewies, daß avirulente Rotlauferreger intensiver phagozytiert werden als virulente. Dafür spricht auch in meinen Versuchen die starke Zunahme der neutrophilen Zellen in der für Rotlauf kritischen Zeit, nämlich vom 4. - 6. Tag nach der Infektion.

Werden virulente Rotlaufbakterien per os zugeführt, dann tritt bei weißen Mäusen keine akute Infektion auf. Dies konnte P a r u s e l, gestützt auf zahlreiche Versuche, beweisen. In meinen Versuchen starb zwar eine Maus, doch kann hier die Ursache auf eine primäre Streptokokkeninfektion zurückgeführt werden.

Behandelt man aber weiße Mäuse mit einer subletalen Kolidosis vor und gibt im Stadium der Leukopenie per os virulente Rotlauferreger, dann sterben die Tiere ausnahmslos unter dem typischen Bild der akuten Rotlaufseptikämie. Kurz vor dem Tod zeigt sich eine starke Abnahme der segmentkernigen Neutrophilen und Monozyten mit einer gleichzeitigen Verschlechterung des Gesamtzustandes. Bei der Sektion der verendeten Mäuse stellte sich heraus, daß der Darm stets mehr oder weniger hochgradig entzündet war.

Die Rotlauferreger verursachen sofort nach Beginn der Infektion eine Vermehrung der neutrophilen Zellen. Kurz vor dem Tod der Mäuse nehmen die segmentkernigen Neutrophilen rasch ab. Durch die subcutane toxische Koli-Vorbehandlung können virulente Rotlauferreger per os verabreicht durch den Darm in den Körperkreislauf eindringen und eine akute Rotlaufseptikämie hervorrufen. Im Gegensatz dazu können avirulente Rotlaufkeime auch durch Koli-Vorbehandlung keine besondere Wirkung erzielen.

R u d o l f und S m i d geben für die Dauer der Blutbildreaktion bei Rotlaufinfektion einen Zeitraum von 8 Tagen an. Bei meinen Versuchen konnte ich öfters 8 Tage nach der Infektion Keime in den ver-

schiedenen Organen nachweisen. Dadurch wird auch die noch weiter andauernde Reaktion der weißen Blutkörperchen verständlich.

Im ganzen waren die Blutbilder oft individuell verschieden und nicht einheitlich. Bedenkt man aber, daß schon geringe, für die Gesundheit unbedeutende Reize eine Veränderung des Blutbildes bewirken, (W i r und durch die wiederholten Blutentnahmen Entzündungen, die bei den einzelnen Tieren verschieden sind, hervorgerufen werden (S c h e r m e dann wird man diese Erscheinung begreifen.

S c h e r m e r hält eine gesetzmäßige Beeinflussung des Blutbildes in Anbetracht der großen physiologischen Schwankungsbreite, die durch Rasse, Geschlecht und Alter hervorgerufen wird, nicht für erwiesen. Auch in meinen Versuchen konnte ich keine speziellen Reaktionen infolge Gewichts- und Geschlechtsunterschiede bemerken, mit Ausnahme bei der toxischen Koli-Infektion, bei der das Gewicht der einzelnen Tiere und die verabreichte Keimmenge für den Verlauf der Infektion maßgebend sind.

V. Zusammenfassung

1. Es wurden die Leukozyten weißer Mäuse auf ihre Reaktionsfähigkeit und Resistenz gegen avirulente und virulente Rotlauferreger nach Omnadin- und toxischer Kolivorbehandlung untersucht.

2. 8 Versuchsreihen mit je 10 und ein Versuch mit 5 Mäusen wurden durchgeführt. Gewicht, Geschlecht der Tiere und verabfolgte Keimmenge wurden genau bestimmt.

3. Die im Laufe des Versuchs eingegangenen und die am 8. Tage nach der Infektion getöteten Mäuse wurden seziert, pathologisch-anatomische Veränderungen festgestellt und Blutagarplatten beimpft.

4. Sowohl durch Omnadin- als auch durch virulente und avirulente Rotlaufgaben wurde eine sofortige Leukozytose mit wesentlicher Beteiligung der neutrophilen Zellen verursacht. Subletale Kolimengen bewirkten eine kurze Leukopenie mit anschließender Leukozytose.

5. Gleichzeitig mit Omnadin und virulenten Rotlaufkeimen behandelte Mäuse starben zum Teil früher als Kontrolltiere. Der sofortigen starken Leukozytose folgte am nächsten Tag eine anhaltende Leukopenie.

6. Einer 5 Stunden nach der Omnadininjektion erfolgten virulenten Rotlaufinfektion konnten 9 Mäuse überleben. 10 Tiere starben, konnten der Infektion aber längere Zeit widerstehen.

7. Eine avirulente Rotlaufinfektion in der Koli-Leukopenie zeigte keine auffallende Wirkung. In der Koli-Leukopenie per os zugeführte virulente Rotlauferreger verursachten eine akute Rotlaufseptikämie.

8. Mäuse mit akuter Rotlaufseptikämie starben im Stadium der Leukopenie, wobei sich die segmentkernigen neutrophilen Zellen verminderten und die jugendlichen Zellen sich vermehrten.

9. Finnige Mäuse reagierten auf avirulente Rotlauf- und Koligaben mit einer Eosinophilie. Zum Teil erlagen sie einer subletalen

Kolidosis, wobei vor dem Tode eine hochgradige Leukozytose sich zeigte.

10. Zahl der Kolikeime und Gewicht der einzelnen Tiere sind für der Verlauf der Infektion maßgebend. Bei der Rotlaufinfektion konnte keine Beeinflussung durch Gewicht und Geschlecht festgestellt werden.

VI. Literaturverzeichnis

1.) Arneth, J.: Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Habil.Schrift, Würzburg 1903

2.) Bail, O.: Bakterienaggressine. Hdb.d.path.Mikroorg. 2, 635 (1929) III. Aufl.

3.) Begemann, H.: Hämatologische Ergebnisse des Jahres 1953. Dtsch.med.Wschr. 79, 1434 (1954)

4.) Biber, K.: Untersuchungen über das Verhalten der Leukozytenzahl im Rinderblut. Vet.med.Diss. Bern 1908

5.) Bieling, R.: Die unspezifische Reizwirkung der Proteinkörpertherapie. Klin.Wschr. (1923) S. 1245

6.) Buchner, H.: Über die Phagozytosetheorie. Münch.med.Wschr. 1897

7.) Conradi, Bieling, R.: Über Fehlerquellen der Gruber-Widal'schen Reaktion. Dtsch.med.Wschr. (1916) S. 1280

8.) Denys: zit. nach Hdb.d.path.Mikroorg. 2, 688 (1929), III. Aufl.

9.) Diacono, H.: Etude immunologique de certains complexus met alloproteiques solubles, issus de serum antirou get. Zbl.f.Bact., Ref. 125, 56 (1937)

10.) Dinstl, L.: Die Veränderungen des Blutbildes bei Omnadininjektionen. Diss. Wien 1931

11.) Dragomir, N.: zit. nach W i r t h :
Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere. Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck, 1950

12.) Egehoj, J.: Schweinerotlauf.
Skand.vet.Tidskr. (1937) 333

13.) Ehrlich, P.: Farbenanalytische Untersuchungen zur Histogenese und Klinik des Blutes.
Berlin 1891.

14.) Forssmann, J.: Kritische Bemerkungen zur Beurteilung von Immunisierungsergebnissen.
Zschr.f.Imm.Forschg. 99, 150 (1941)

15.) Frei, W.: Allgemeine Pathologie für Tierärzte.
Verlag P.Parey, 1955

16.) Freund, H.: Wärmeregulation und Eiweißumsatz.
Ebenda 88, 216 (1920)

17.) Freund, H., Grafe: Pharmakologische Probleme der Proteinkörperwirkung.
Dtsch.med.Wschr. 1926, S. 2187

18.) Goldberger, J.: zit. nach W i r t h
Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere. Verlag Urban & Schwarzenberg Wien und Innsbruck 1950

19.) Goldschneider, A.: Über die Variation der Leukozyten.
Zschr.f.klin.Med. 25 (1894)

20.) Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes.
Verlag G. Thieme, Leipzig 1911

21.) Grinschgl, G.: Zur Therapie der Meningitis purulenta.
Münch.med.Wschr. 97, 1718 (1955)

22.) Gruber, Futaki: Seroaktivität und Phagozytose.
Münch.med.Wschr. 6, 249 (1906)

23.) Hadwen, S.: Natürliches Vorkommen von Eosinophilie.
Ref.Wien.tierärztl.Mh. 11, 475 (1924)

24.) Hankin: zit. nach Hdb.d.path.Mikroorg. 1, 687 (1929), III.Aufl.

25.) Haussmann, A.: Über bactericide Leukozytenstoffe. A.f.Hyg. 95, 69 (1925)

26.) Heilmeier, L.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie. Verlag G. Fischer, Jena 1951

27.) Hett, J.: zit. nach W i r t h, wie 18.

28.) Himmel: zit. nach Hdb.d.Technik u. Imm. Forschg. Kraus-Levaditi. Verlag G. Fischer, Jena 1909, 2, 279

29.) Hoff, F.: Weißes Blutbild und vegetatives Nervensystem. Klin.Wschr. 31, 417 (1953)

30.) Holler, G.: Über Wesen und Ursachen der Leukozytosen. W.klin.Wschr. S. 497 (1922)

31.) Hollinger, M.: Der Einfluß von Bakterium Coli auf die morphologische Zusammensetzung des Säugetierblutes. Vet.med.Diss. München 1956

32.) Jakob: zit. nach Hdb.d.path.Mikroorg. 1, 742, III. Aufl.

33.) Kitt, Th.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie für Tierärzte. Stuttgart 1950

34.) Koch, W.: Quantitative Veränderungen der Blutkörperchen im Blut gesunder und mit Rotlauf infizierter Mäuse und Tauben. Vet.med. Diss. 1916

35.) Kolle, W.: Die Grenzen der chemotherapeutischen Leistungsfähigkeit. Münch.med.Wschr. 39, 14 (1921)

36.) Korkunoff: zit. nach L i n n e w e h. Über die Pathogenese und die Grundlagen zur Therapie der Säuglingsintoxikationen. Zschr.f.Kdhlk. 85, 215 (1941)

37.) Krahl, L.: Über die Wirkungen von Albumosen verschiedener Herkunft sowie einiger diesen nahestehenden Substanzen.
A.f.exp.P.u.Ph. 36, 437 (1895)

38.) Levaditi, C.: Ectodermoses neurotropes Etudes sur la vaccine. Ann. Pasteur 1923, T 37 p 1

39.) Liedtke, W.: Erfahrungen mit Omnacillin in der Augenheilkunde.
Klin.Mbl.f.Aughk. 124, 483 (1954)

40.) Löhr, E.: Über die Beeinflussung des Agglutinintiters bei Typhus abdominalis durch unspezifische Reize.
Zschr.f.d.ges.Med. S. 57 (1921)

41.) Löwit, M.: Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena 1882

42.) Luithlen: Kolloidtherapie.
W.klin.Wschr. S. 119 (1921)

43.) Mangold, E.: Handbuch der Ernährung und des Stoffwechsels der landwirtschaftlichen Nutztiere.
Verlag J. Springer 1929

44.) Mayr, K.: Über die Phagozytose der Rotlauferreger und Streptokokken nach Behandlung mit Omnadin, Hostamycin und Omnamycin.
Diss. München 1954

45.) Metschnikoff, E.: Die Lehre von der Phagozytose und deren experimentellen Grundlagen.
Hdb.d.path.Mikroorg. 2, 655 (1912) II. Aufl.

46.) Metzger, R.: Über die Anwendung der Reiztherapie bei akuten Infektionskrankheiten.
Zbl.f.Bakt.Ref. 81, 112 (1926)

47.) Moeschlin, S.: Ausreifungszeit, Mitosedauer und täglicher Umsatz der granulierten Leukozyten.
Schweiz.med.Wschr. 76, 1051 (1946)

48.) Moser, F.: zit. nach W i r t h wie 18.

49.) Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Verlag J. Springer, Berlin 1923

50.) Neufeld, F.: Bakteriotropine und Opsonine. Hdb.d.path.Mikroorg. 2, 929 (1929).

51.) Neufeld, F., Kandiba: Beitrag zur Kenntnis der aggressiven Sera. Arbeit a.d.kaiserl.Ges.Amt 40 (1912)

52.) Panum, Roser: Beiträge zur Biologie niederster Organismen. Marburg 1881

53.) Pappenheim, A.: Technik der klinischen Untersuchung für Studierende und Ärzte. Verlag J. Springer, Berlin 1911

54.) Parusel, H.: Über das Vorkommen von Aggressinen oder aggressinähnlichen aktivierenden Stoffen bei Rotlaufbakterien. Diss. München 1951

55.) Petersen, W.: Über die bactericide Wirkung von Blutserum und Blutplasma. A.f.Hyg. 43, 49 (1902)

56.) Petterson, A.: Die Serum-ß-Lysine. Verlag G. Fischer, Jena 1934.

57.) Pfeiffer, R.: Die Bildungsstätten der Choleraantikörper. Zschr.f.Hyg. 27, 272 (1898)

58.) Regner, A.: Ein Beitrag zum Blutbild des gesunden und kranken Schweines und dessen Verwertung bei der Diagnose von Rotlauf, Schweinepest und Schweineseuche. W.T.M. 10, 97 (1923)

59.) Rimpau, Neufeld: zit. nach Hdb.d.path.Mikroorg. 2, 929, III. Aufl. (1929)

60.) Rolle, M.: Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre. Verlag Enke-Stuttgart 1949

61.) Römer, C.: Über den formativen Reiz der Proteine Buchners auf die Leukozyten. B.klin.Wschr. 1891

62.) Rudolf, J.: Hämatologische Studien bei einigen Krankheiten des Rindes, des Schweines und der Ziege. D.T.W. 36, 445 (1928)

63.) Schattenfroh, A.: Untersuchungen der bakterienfeindlichen Stoffe der Leukozyten. A.f.Hyg. 35, 135 (1899)

64.) Schermer, S.: Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Verlag Barth, Leipzig 1954

65.) Schilling, V.: Praktische Blutlehre. Verlag G. Fischer, Jena 1943

66.) Schleipp: zit. nach Trautmann-Fiebiger. Histologie und vergleichende mikroskopische Anatomie der Haustiere. Verlag P. Parey, Berlin und Hamburg 1949

67.) Schmit, H.: Die Phagozytose. Fortschritte der Serologie Darmstadt 1954

68.) Schneider, R.: Die bactericiden Funktionen der Leukozyten. Zschr.f.Balneol.Klimatol.u.Kurorthyg. 6, 645 (1914)

69.) Scholz, G.: Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen und die diagnostische Bedeutung der Leukozyten. Dtsch.A.f.klin.Med. 51, 243 (1893)

70.) Schumacher und Altmann: Über die Elementarorganismen und ihre Beziehung zu den Zellen. Leipzig 1894

71.) Smid, N.: Vergleichende Untersuchungen der Leukozyten im Blute gesunder und mit Rotlaufserum und Rotlaufkulturen geimpfter Schweine. Vet.med.Diss. Hannover 1920

72.) Spät, W.: Untersuchungen über die Wirkung des Schweinerotlaufserums. Zschr.f.Hyg. 69, 443 (1911) und 73, 224 (1912).

73.) Virchow: zit. nach Weisgerber Diss. Hannover 1921

74.) Walbum, L.E.: Metallsalztherapie. D.M.W. S. 1188 (1925)

75.) Weichardt, W.: Unspezifische Immunisierung. Hdb.d.path. Mikroorg. 1, 1172 (1929) III. Aufl.

76.) Weidlich, N.: Beitrag zur Biologie des Rotlaufserumtieres. BMTW S. 125 (19 3)

77.) Wirth, D.: Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere. Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck 1950

78.) Wright: zit. nach Handbuch der path. Mikroorg. 2, 952, III. Aufl. (1929)

79.) Zelger, J.: Über Furunkelbehandlung mit "Omnacillin forte". W.m.W. 35/36, 741 (1955).

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. M. R o l l e für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung danken.

Lebenslauf

Am 4. August 1931 wurde ich als Sohn des Gastwirts Johann Pfatrisch und seiner Ehefrau Ursula in München geboren.

1938 trat ich in die Klosterschule in Reutberg ein. Von 1941 bis 1945 besuchte ich die Volksschule in Sachsenkam.

Im November 1945 trat ich in das Gymnasium in Traunstein ein und wechselte im September 1949 in das Domgymnasium nach Freising über. Im Januar 1950 wurde ich in der Oberrealschule in Bad Tölz aufgenommen, wo ich im Juni 1952 das Reifezeugnis bekam.

Vom Wintersemester 1952 an studierte ich an der Tierärztlichen Fakultät in München, wo ich im Herbst 1954 das Physikum und im Sommersemester 1957 das Staatsexamen ablegte.